

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1959

T H E S E

pour le

1031

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

K A M L E T Jérôme

né le 11 Mai 1930 à NEW-YORK (U.S.A)

---

Présentée et soutenue publiquement le:

1959

A PROPOS DE 25 CAS D'ANEMIE A HEMATIES FALCIFORMES  
ET DU TRAIT DREPANOCYTAIRE  
LES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET LES PROBLEMES DU DIAGNOSTIC

---

Président : M. J. BERNARD, Professeur



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

T H E S E

Année 1959

pour le

N°

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

K A M L E T Jérôme

né le 11 Mai 1930 à NEW-YORK(U.S.A.)

---

Présentée et soutenue publiquement le:

A PROPOS DE 25 CAS D'ANEMIE A HEMATIES FALCIFORMES  
ET DU TRAIT DREPANOCYTAIRE  
LES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET LES PROBLEMES DU DIAGNOSTIC

---

Président : M. J. BERNARD, Professeur





# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

## PROFESSEURS

15-1-59

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaumin (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.

*Membre de l'Institut*

ASSESEUR . . . . . Jean VERNE.

## I. — PROFESSEURS

|                                                                                                 | MM.                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                                              | CORDIER (G.)               |
| Anatomie (Chaire à titre personnel) . . . . .                                                   | DELMAS (A.)                |
| Anatomie pathologique . . . . .                                                                 | DELARUE (J.)               |
| Anesthésiologie . . . . .                                                                       | BAUMANN (J.)               |
| Bactériologie . . . . .                                                                         | FASQUELLE (R.)             |
| Biochimie médicale . . . . .                                                                    | JAYLE (M. F.)              |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . .                               | CHAILLEY-BERT (P.)         |
| Biologie médicale . . . . .                                                                     | FAUVERT (R.)               |
| Cancérologie médicale et sociale . . . . .                                                      | BERNARD (J.)               |
| Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy) . . . . .                                             | REDON (H.)                 |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                                    | MOUQUIN (M.)               |
|                                                                                                 | SICARD (A.)                |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                                               | QUÉNU (J.)                 |
|                                                                                                 | MÉNÉGAUX (G.)              |
|                                                                                                 | GOSSET (J.)                |
|                                                                                                 | MOULONGUET (P.)            |
|                                                                                                 | FÈVRE (M.)                 |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . .                     | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)       |
| Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) . . . . .                            | GAUDART-D'ALLAINES (F. de) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .                                   | MATHEY (J.)                |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . . . . .                                     | DECOURT (J.)               |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                                     | LAMY (M.)                  |
| Clinique génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                                         | FUNCK-BRENTANO (P.)        |
| Clinique gynécologique (Broca) . . . . .                                                        | DEGOS (R.)                 |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis) . . . . .                            | CATHALA (J.)               |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .                                   | MOLLARET (P.)              |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .                                   | DELAY (J.)                 |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne) . . . . .                            | HAMBURGER (J.)             |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . .                                           | MARCHAL (G.)               |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                                             | ALAJOUANINE (T.)           |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .                                | GENNES (L. de)             |
|                                                                                                 | JUSTIN-BESANÇON (L.)       |
| Cliniques médicales . . . . .                                                                   | BARIÉTY (M.)               |
|                                                                                                 | SOULIÉ (P.)                |
|                                                                                                 | DREYFUS (G.)               |
|                                                                                                 | KOURILSKY (R.)             |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . .                 | DEBRAY (C.)                |
| Clinique médicale propédeutique . . . . .                                                       | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) . . . . . | DEROT (M.)                 |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . .                                                   | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |
|                                                                                                 | LACOMME (M.)               |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                               | N . . .                    |
|                                                                                                 | VARANGOT (J.)              |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . .                                                 | RENARD (G.)                |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . . . .                                      | AUBRY (M.)                 |
| Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades) . . . . .                                       | MARIE (J.)                 |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec) . . . . .                                            | BERNARD (E.)               |
| Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) . . . . .                                        | MICHAUX (L.)               |
| Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul) . . . . .                                         | LELONG (M.)                |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . .                                 | COSTE (F.)                 |
| Clinique stomatologique (Pitié) . . . . .                                                       | DECHAUME (M.)              |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . . . .                                       | SÉNÈQUE (J.)               |
| Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine) . . . . .                                          | LEMAIRE (A.)               |
| Clinique urologique (Cochin) . . . . .                                                          | FEY (B.)                   |
| Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel) . . . . .                                | DJOURNO (A.)               |
| Embryologie . . . . .                                                                           | GIROUD (A.)                |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                                            | N . . .                    |
| Histologie . . . . .                                                                            | VERNE (J.)                 |
| Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel) . . . . .                                  | DEPARIS (M.)               |

|                                                                                       |                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
|                                                                                       | MM.              |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . . . . .                      | TURPIN (R.)      |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                                              | JOANNON (P.)     |
| Médecine du Travail . . . . .                                                         | DESOILLE (H.)    |
| Médecine légale . . . . .                                                             | PIÉDELIEVRE (R.) |
| Parasitologie . . . . .                                                               | GALLIARD (H.)    |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                                     | COUVELAIRE (R.)  |
| Pathologie exotique . . . . .                                                         | LAVIER (G.)      |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                                        | LENÈGRE (J.)     |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel) . . . . . | MERKLEN (F.-P.)  |
| Pathologie médicale . . . . .                                                         | N . . .          |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                                       | GARCIN (R.)      |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                                           | CHEYMOL (J.)     |
| Physiologie . . . . .                                                                 | BINET (L.)       |
| Physiologie (chaire à titre personnel) . . . . .                                      | BARGETON (D.)    |
| Physique médicale . . . . .                                                           | DOGNON (A.)      |
| Radiologie médicale . . . . .                                                         | DESGREZ (H.)     |
| Technique chirurgicale . . . . .                                                      | PATEL (J.)       |
| Thérapeutique . . . . .                                                               | BROUET (G.)      |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

|                                  |                                                                                                                      |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  | MM.                                                                                                                  |                                    | MM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Anatomie . . . . .               | { CABROL (C.)<br>COUINAUD (C.)<br>OLIVIER (G.)                                                                       | Orthopédie . . . . .               | { JUDET (R.)<br>RAMADIER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Anatomie pathologique . . . . .  | { GAUTHIER-VILLARS (M <sup>lle</sup> P.)<br>pr. s. ch.<br>BUSSET (F.)<br>GOUYGOU (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.) | Oto-rhino-Laryngologie . . . . .   | DEBAIN (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Anesthésiologie . . . . .        | VOURC'H (G.)                                                                                                         | Parasitologie . . . . .            | { BRUMPT (L.G.), pr. s. ch.<br>CHABAUD (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Bactériologie . . . . .          | { NÉVOT (A.) pr. s. ch.<br>BARBIER (P.)<br>CHRISTOL (D.)<br>TOURNIER (P.)                                            |                                    | { BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>CAUCHOIX (J.)<br>CHATELIN (C.-L.)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J.)                                                                                                                                                                                                                                                |
| Biochimie médicale . . . . .     | { DESGREZ (P.), pr. s. ch.<br>POLONOSKI (J.), m. conf.<br>SCHAPIRA (G.), m. conf.                                    | Pathologie chirurgicale . . . . .  | { FLABEAU (F.)<br>GERMAIN (A.)<br>LAURENCE (G.) agr. per.<br>LORTAT-JACOB (J.-L.)<br>LOYGUE (J.)<br>MERCADIER<br>PERROTIN (J.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.)                                                                                                                                                                                                    |
| Biologie médicale . . . . .      | BOURLIÈRE (F.), m. conf.                                                                                             | Pathologie exotique . . . . .      | SOHNEIDER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Carcinologie . . . . .           | { DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)                                                                                          | Pathologie expérimentale . . . . . | { CROSNIER (J.)<br>HARTMANN (L.)<br>LÉPER (J.)<br>MAURICE (J.)<br>PLAS (F.)<br>RICHT (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Dermato-Syphiligraphie . . . . . | DUPERRAT (B.)                                                                                                        |                                    | { AUSSANNAIRE (M.)<br>BOUR (H.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUYRAIN (Y.)<br>BRIGAIRE (H.)<br>BRISSAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CASTAIGNE (P.), m. conf.<br>CATINAT (J.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (G.)<br>FREZAL (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAROUCHE (Ol.)<br>LEBOBRE (R.)<br>MACREZ (G.)<br>NICK (J.)<br>PERUIGNOT (L.) m. conf.<br>ROYER (P.)<br>WOLFROMM (R.) |
| Electro-Radiologie . . . . .     | LEDoux-LEBARD (G.)                                                                                                   |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Embryologie . . . . .            | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)                                                                                              |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hématologie . . . . .            | { BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)                                                                               |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Histologie . . . . .             | { COUJARD (R.) pr. s. ch.<br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)                                                             |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hydrologie . . . . .             | CORNET (A.)                                                                                                          |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hygiène . . . . .                | { BOYER (J.), pr. s. ch.<br>CORRE-HURST (M <sup>me</sup> L.)                                                         |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Maladies infectieuses . . . . .  | { BASTIN (R.)<br>DUPONT (V.)                                                                                         |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Médecine légale . . . . .        | { DEROBERT (L.), pr. s. ch.<br>HADENGUE (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Médecine du travail . . . . .    | ALBAHARY (G.)                                                                                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Neuro-chirurgie . . . . .        | DAVID (M.)                                                                                                           |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Neurologie . . . . .             | LHERMITTE (F.)                                                                                                       |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Obstétrique . . . . .            | { GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>MORIN (P.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>THOYER-ROZAT (J.)      |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Ophthalmologie . . . . .         | { BRÉGEAT (P.)<br>SARAUX (H.)                                                                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                             |                           |                              |                                         |
|-----------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|
|                             | MM.                       |                              | MM.                                     |
|                             | JOSEPH (R.)               | Pneumo phthisiologie . . .   | KREIS (B.)                              |
|                             | MANDE (R.)                | Psychiatrie . . . . .        | PICHOT (P.)                             |
| Pédiatrie-Puériculture. . . | NOZZICONACCI (P.)         | Psychiatrie infantile. . . . | DUCHÉ (D.)                              |
|                             | POLONOVSKI (C.)           | Rhumatologie . . . . .       | DELBARRE (F.)                           |
|                             | ROSSIER (A.)              |                              | CERNÉA (P.)                             |
|                             | LEVY (Mlle J), pr. s. ch. | Stomatologie . . . . .       | CHAPUT (K <sup>mo</sup> A.), m. c. agr. |
| Pharmacologie. . . . .      | BOISSIER (J.)             |                              | GRELLET (M.)                            |
|                             | LECHAT (P.)               |                              | CHASSAGNE (P.)                          |
| Physiologie . . . . .       | PARROT (J.), pr. s. ch.   | Thérapeutique . . . . .      | LAMOTTE (M.)                            |
|                             | DEJOURS (P.)              |                              | QUENU (L.)                              |
| Physique médicale . . . .   | GOUGEROT (L.), m. conf.   | Urologie . . . . .           |                                         |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

|                             |                            |                                            |                |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|----------------|
|                             | MM.                        |                                            | MM.            |
|                             | ABOULKER (P.)              | Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de) |                |
|                             | AMELINE (A.)               |                                            | GRASSET (J.)   |
|                             | HUGUIER (J.)               |                                            | LEPAGE (F.)    |
| Clinique chirurgicale . . . | LÉGER (L.)                 | Clinique obstétricale . . .                | MAYER (M.)     |
|                             | OLIVIER (G.)               |                                            | MERGER (R.)    |
|                             | PADOVANI (P.)              |                                            | RAVINA (J.)    |
|                             | POILLEUX (F.)              |                                            | DESVIGNES (P.) |
|                             | ROUX (M.)                  | Clinique ophtalmologique .                 | OFFRET (G.)    |
|                             | VERNE (J.-M.)              |                                            |                |
|                             | HAGUENEAU (J.), pr. s. ch. | Clinique oto-rhino-laryngo-                |                |
|                             | BOUDIN (G.)                | logique . . . . .                          | MADURO (R.)    |
|                             | CONTE (M.)                 | Clinique pédiatrique et pué-               |                |
| Clinique médicale. . . . .  | DOMART (A.)                | riculture . . . . .                        | LAPLANE (R.)   |
|                             | MILLIEZ (P.)               |                                            |                |
|                             | PERRAULT (M.)              | Clinique psychiatrique. . .                | BARUK (H.)     |
|                             | RAMBERT (P.)               | Clinique urologique . . .                  | KUSS (R.)      |
|                             | THIEFFRY (S.)              |                                            |                |
|                             | TURIAF (J.)                |                                            |                |

### IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| Bactériologie. . . . .            | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.   |
| Biochimie médicale. . . . .       | ETTORI (J.) Pr. à t. pers. |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) Pr. s. ch.     |

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)  
Secrétaires . . . . . M<sup>me</sup> BEURLAND (H.), M<sup>lle</sup> CHAINTREUIL (G.), M<sup>lle</sup> HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)  
Conservateurs . . . . . M<sup>lles</sup> DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)  
Bibliothécaires . . . . . { M<sup>me</sup> CONTET (J.), M<sup>lles</sup> LAURENT (H.),  
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

A mes parents

A mon Frère



A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Professeur de la chaire de cancérologie  
Médicale et sociale.

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait l'honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse. En  
témoignage de notre profonde admira-  
tion.



A Monsieur le Docteur Michal S. BRUNO

Directeur de Médecine à Knickerbocker Hospital (New-York)

Qui nous a inspiré le sujet de cette  
thèse.

En témoignage de notre profonde gra-  
titude.



## P L A N

### I - INTRODUCTION ET GENERALITES

Définitions et terminologie

Historique

Rappel Biologique et Physiopathologique

Génétique, Epidémiologie, Anthropologie

Examens de laboratoire

Généralités sur l'Etude Clinique

Anatomie Pathologique

Critique Générale des Etudes Cliniques

### II - LA PRESENTE ETUDE

Les Observations

Résumé (Tableaux II à V) :

Analyse (Tableaux VI à X)

### III - DISCUSSION

La symptomatologie de l'Anémie des Hématies  
Falciformes dans la littérature

Etude des aspects cliniques

Etude des signes cliniques et biologiques

Notes sur la thérapeutique

### IV - CONCLUSIONS

### V - BIBLIOGRAPHIE



## I N T R O D U C T I O N

---

---

Si l'on a voulu souvent nommer l'anémie à hématies falciformes "the great masquerader", de nombreux travaux relativement récents se sont efforcés de caractériser cette affection sur les plans clinique et physiopathologique. Aussi l'extension de l'emploi des examens biologiques spécifiques pour les hémoglobinoses a pu permettre de trancher des problèmes de diagnostic auparavant épineux.

Cependant, il existe encore des cas où seule une hémoglobine électrophorèse plus ou moins tardive, peut apporter une certitude; et d'autres, où même en présence de cet examen désormais essentiel, on rencontre des problèmes de conduite irrésolus.

Nous nous proposons ici, par la présentation de 25 cas des 3 principales formes biologiques de la drépanocytose, observées à l'hôpital Knickerbocker de New-York pendant la période de 1957 à Juin 1959, d'essayer d'éclaircir certaines de ces difficultés.

Nous allons donc successivement :

- faire un rappel des généralités traitant de la drépanocytose
- passer en revue les aspects que l'on a pu en décrire
- présenter les 25 cas dans un certain détail avec aussi l'analyse des aspects cliniques rencontrés
- confronter les données de notre étude avec d'autres similaires
- discuter l'apport à l'étude clinique que représentent ces observations.



## DEFINITION ET TERMINOLOGIE

---

---

La Drépanocytose est un état pathologique héréditaire chez des personnes de race noire, et caractérisée par la présence dans les globules rouges d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S. Elle détermine à l'état homozygote une anémie hémolytique sévère où l'hémoglobine est presque entièrement de type S.; et à l'état hétérozygote, le trait drépanocytaire classiquement asymptomatique, où l'hémoglobine S n'est présente qu'en quantité inférieure à 50%. Dans un chapitre ultérieur nous allons discuter des modifications de ce schéma.

Malheureusement, la nomenclature de ces affections s'est multipliée suivant le nom donné à l'hématie typiquement déformée qu'on y trouve. Ainsi, suivant que ces cellules s'appellent : drépanocyte, hématie falciforme, "sickle cell", méniscocyte, nous parlerions de drépanocytose trait et anémie drépanocytaire; de trait et anémie à hématies falciformes; de sicklémie et sicklanémie; de méniscocytose et d'anémie méniscocytaire.

Plus exacte et plus maniable est le terme devenu courant d'hémoglobinose; et là, on distingue les hémoglobinoses S ou SS, S-A ou S-C, S-D, S-Thalassémie aussi bien que toutes les autres hémoglobinoses non sicklémiques

## HISTORIQUE

Si la description d'hématies falciformes date de 1840 lorsque Gulliver observa dans le sang du cerf exotique des globules rouges "en croissant", la connaissance de la maladie humaine ne date que du début du vingtième siècle.

Après la découverte de l'elliptocytose par Drebach en 1904, Hervick décrit le cas d'un jeune antillais atteint d'ictère, d'asthénie, de dyspnée, de douleurs rhumatismales et épigastriques et d'ulcères aux jambes. L'examen du sang montrait l'anémie et surtout des hématies de formes irrégulières dont un grand nombre d'aspect mince et falciforme. (44)\*

Washburn (1911) et Conn et Myers (1915) ont décrit deux autres cas qu'ils considéraient comme des formes cliniques de l'anémie pernicieuse. Cependant, l'accumulation d'un nombre croissant d'observations de symptomatologie assez distincte a tôt fait d'individualiser cette maladie apparemment fréquente que Mason a pu appeler : "sickle cell anémie".

En 1917, Emmel fait la démonstration des hématies falciformes par simple frottage du sang sous lamelle mince et vaselinée (36)\*

En 1923, Huck et Taliaferro définirent une entité clinique propre à la race noire consistant en une affection des globules rouges transmissible par l'hérédité mendélienne (47)\*; théorie modifiée par Neel (1944) qui propose l'hérédité monogène à trait dominant.

La première description clinique systématique de Sydnecker (1924) fut modifiée par des études successives dont celle de Bauer (1940) (5)\*; Henderson (1950) (42)\*; Margoleis (1951) (56)\*; Smith et Conley (1954) (76)\*; etc...

La période physiopathologique commence avec Hahn et Gillespie (1927) qui déterminent que le comportement physique de l'hématie falciforme est dû à une anomalie de son hémoglobine à l'état désoxygéné. La présence de ces cellules ainsi modifiées serait la cause primaire de l'anémie hémolytique. Scriver et Waugh (1930) démontrent le rôle de l'anoxie tissulaire; et en même temps perfectionnent la mise en évidence in vitro des hématies falciformes. (69)\* Harden (1937) décrit les altérations vasculaires et osseuses responsables des symptômes caractéristiques de la maladie.

C'est aux travaux biochimiques surtout que nous devons notre plus parfaite connaissance de cette maladie et des affections alliées; notamment à Pauling qui en 1949, démontra l'existence dans le sang des sicklésimiques d'une forme moléculaire anormale de l'hémoglobine, distincte de l'hémoglobine normale par sa mobilité moindre à l'électrophorèse (60)\*

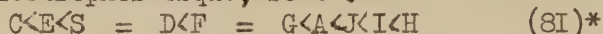
Itano en 1951, découvre encore une autre hémoglobine anormale : l'hémoglobine C, souvent associée à S dans les formes symptomatiques de la drépanocytose (48)\*. La découverte d'une succession toujours grandissante d'hémoglobines s'en découle et les associations morbides sont étudiées.

\* Les chiffres marqués d'un \* se rapportent à la bibliographie.

Dans la période moderne de nombreux travaux se font dont on peut citer parmi d'autres : Alison, Raper, Edindton; les Américains : Singer, Smith et Conley, Neel, Zuelger; les Belges : les Lansotte-Logrand; les Italiens : Silvostroni; et en France : Roche, Derrien, Benhamou, Cabannes, etc...

# RAPPEL BIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE

Les principales hémoglobines découvertes, classées par leur vitesse relative de migration électrophorétique, sont :



Nous nous bornerons dans cette étude à indiquer que ces molécules se distinguent par des modifications des groupements périphériques portant sur la partie globine, notamment dans le cas de l'hémoglobine S par la présence d'un groupement sulfhydryl supplémentaire. Pour une discussions plus détaillée de ces considérations, on peut s'adresser à des articles plus spécialisés (62) (64) (67)\*

Ce qui nous importe ici, est le rôle de l'hémoglobine S dans la pathogénie de la drépanocytose. Elle est certainement le substratum, non seulement de la forme homozygote, : maladie sévère polysymptomatique, que l'on distingue volontiers de l'hémoglobinoïse S-A : état quasi asymptomatique; mais aussi des hémoglobinoïses S-C, S-D, et S-Thalassémie qui ont une symptomatologie intense, souvent grave, du même ordre que l'hémoglobinoïse SS (19)\* Ce rôle nocif, l'hémoglobine S le doit à un certain nombre de propriétés étudiées surtout par K. Singer (72)\*

L'étude des solubilités des hémoglobines montre que celle de l'hémoglobine S est particulièrement basse en milieu désoxygéné, c'est-à-dire en forme réduite. Cette propriété semble liée à l'essentiel "gelling phenomena" qui consiste en la formation dans une solution où prédomine l'hémoglobine S, de gels comportant des sortes de cristaux colloïdaux ou "tactoïdes de l'hémoglobine S. La forme de ces tactoïdes correspond à leur organisation moléculaire et ressemble à celle de l'hématie falciforme. Une solution comportant des tactoïdes aura une viscosité élevée par rapport aux solutions vraies de l'hémoglobine (72)\*. Il est facile de ces faits de déduire une hypothèse vraisemblable du mécanisme du "sickling". Nous verrons cette hypothèse après un court exposé sur l'hématie falciforme.

L'hématie à hémoglobine S adopte de façon transitoire, en milieu plus ou moins désoxygéné, une forme souvent proprement falciforme, mais aussi en feuilles de houx, en croissant, en lame mince, ou en "grain d'avoine". On décrit des filaments et d'autres accidents sur le contour de cette cellule qui serait en réalité simplement collabée sur un ou plusieurs de ses diamètres. La notion de formes falciformes spécifiques pour la sicklanémie et formes en feuilles de houx spécifiques pour la sicklémie ne semble guère constante (85)\*. Si ces hématies à l'état non falciforme ont une fragilité mécanique accrue, les hématies falciformes proprement dites sont même plus fragiles, et présentent en plus des propriétés agglutinantes considérables. Nous savons enfin que la survie moyenne de ces globules rouges est très diminuée, par rapport à la normale.

Il semble donc que le phénomène de "sickling" survient en présence de deux facteurs principaux : d'une part des hématies comportant des portions élevées de l'hémoglobine S; d'autre part, un milieu pauvre en oxygène. Ces conditions sont réalisées chez le sicklanémique en présence d'anoxie soit générale, soit locale par un des facteurs classiques de stase (71) (39)\*. C'est au niveau de la rate surtout, mais aussi dans un des organes pleins, ou bien dans un membre inférieur que ce processus débute :

= La stase tissulaire détermine une désoxygénation provoquant le "gelling" avec formation de "tactofides", qui, couverts de la membrane cellulaires correspondent aux hématies falciformes.

= L'hyper-viscosité sanguine provoquée par la présence de tactofides et les propriétés d'agglutination des hématies falciformes va encore ralentir le courant sanguin. L'usure cellulaire s'accroît par augmentation du débit du travail et favorisée par l'hyper-fragilité mécanique des hématies falciformes, une hyper-hémolyse locale va s'installer.

= L'agglutination, l'hémolyse, l'hyper-viscosité vont concourir pour déterminer la formation de bouchons hématiques responsables des occlusions vasculaires locales, et d'une accentuation de la stase préexistante.

= L'accentuation de la stase détermine une baisse de pH sanguin global, intensifiant ainsi les processus de sickling. Des hématies falciformes irréversibles se trouveront dans les vaisseaux, et vont provoquer des occlusions vasculaires à distance; des crises drépanocytaires. (41)\*

Ceci est le schéma du cercle vicieux responsable du caractère essentiel des hémoglobinoses S : des crises d'anémie hémolytique polysymptomatique; dont les symptômes non hématologiques seraient dus aux occlusions vasculaires liées à la présence dans les vaisseaux d'un grand nombre d'hématies falciformes.

Il y a des facteurs qui favorisent ou même sont nécessaires pour qu'apparaisse une crise.

Le premier est la présence dans les hématies circulantes d'une portion suffisante d'hémoglobine S. Dans la maladie homozygote, la part de l'hémoglobine S, est de 76% à 98% avec comme fraction restante, une hémoglobine "F-like" présente presque toujours en quantité anormale (plus de 1,7%) (73)\*.

Dans l'hémoglobinoase S-A, les phénomènes de "gelling" et de sickling in vivo ne peuvent habituellement se faire à cause de la concentration insuffisante de l'hémoglobine S. Ceci est vrai dans l'ensemble et l'hémoglobinoase S-A est typiquement asymptomatique. Cependant, dans un petit nombre de cas, on observe des symptômes souvent graves chez ces sujets. Nous allons voir dans quelles conditions surviennent ces accidents.

Le cas de l'hémoglobine S-C, où l'hémoglobine C est présente dans une proportion de 50% à 67%, est spécial. Des études cliniques, surtout celles de Smith et Conley (76)\*, faites depuis l'application courante de l'électrophorèse sur papier, ont isolé une proportion considérable d'observations à symptomatologie riche, souvent grave, d'hémoglobinoses S-C, auparavant classées comme des cas de sicklanémie. L'association de l'hémoglobine C semble favoriser le phénomène gelling in vivo, même en présence d'une proportion réduite d'hémoglobine S. Cette association est fréquente par rapport à la relative rareté de l'hémoglobinoase homozygote C. Ceci serait en fonction de l'existence d'allèles génotypes S-C (87)(81)\*.

Allèles aussi les gènes des hémoglobines S et Thalassémiques, ce qui permet d'hériter les formes majeurs des deux affections, déterminant ainsi une maladie d'une extrême gravité. De nombreuses observations de cette association s'accumulent dans la littérature récente. Nous nous permettons de ne la traiter dans la présente étude que très accessoirement. On y trouve toujours la combinaison Hgb. S-A-F.

Si le deuxième facteur indispensable dans les phénomènes pathogéniques de la drépanocytose est l'hypoxie tissulaire, les facteurs favorisants se résument en tous ceux qui favorisent cette condition; c'est surtout : la stase locale, survenant volontiers au niveau de la rate qui sera "bombardée" chez les sicklanémiques d'une série d'occlusions vasculaires laissant constamment des lésions

multiples d'infarctus, aboutissant à l'auto-splénectomie par atrophie cicatricielle. Aussi les infections respiratoires; l'anémie hypochrome; la fièvre, qui augmente la consommation d'oxygène tissulaire; l'altitude. Cette dernière est intéressante parcequ'elle provoque des symptômes : accidents spléniques et rénaux surtout dans les hémoglobinoses S-A. Le pourcentage de l'hémoglobine S y est suffisant, pour provoquer ces symptômes, seulement en présence de pressions partielles d'O<sub>2</sub> basses (87)\*

Il ne faudrait pas croire que la cause déclanchante des crises soit toujours évidente. Pour l'éventuelle broncho-pneumonie avec crises subintrantes, nous verrons plus souvent des atteintes sans cause apparente survenant en période de relative bonne santé, à toute heure, en toute circonstance sans que nous puissions soupçonner les mécanismes déclanchants.

Donc l'anémie drépanocytaire va consister en :

1- des crises aiguës avec

- phénomènes vasculaires occlusifs, atteignant presque n'importe quel organe et déterminant une symptomatologie polymorphe.
  - des crises de déglobulinisations par deux mécanismes : l'hémolyse, et aussi l'aplasie d'origine extrinsèque (infection, etc..) avec inhibition médullaire.
- 2- Un état d'anémie hémolytique chronique lié à la courte survie moyenne des hématies à hémoglobine S. Ces malades devront un déficit physique et physiologique quasi-constant à cette anémie chronique, mais aussi aux séquelles des crises à répétition.

L'organisme va réagir à ces troubles. La moelle osseuse présentera une hyperplasie érythroïde constante, avec des exacerbations d'activité lors des crises et déversement dans le sang des éléments jeunes de la lignée rouge : réticulocytes, normoblastes. On trouvera dans le sang périphérique des cellules en cibles, des grains basophiles, des corps de Howell-Jolly, une anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie et macrocytose, témoignant d'une régénération rapide et anarchique.

La réaction des sicklanémiques à la transfusion est intéressante. Les hématies normales transfusées auront une vie normale (I)\*. Des transfusions multiples vont déterminer une augmentation de la numération globulaire, une diminution des indices de l'hémolyse et du pourcentage des hématies falciformes (du à la survie normale des hématies normales), mais aussi, une nette diminution de l'activité médullaire avec disparitions des réticulocytes périphériques (27)\*. Mais si le niveau de l'hémoglobine est porté d'abord à 14 gms et ensuite diminué à 11 gms une réaction réticulocytaire apparaîtra (17)\*. Ce même phénomène d'inhibition médullaire serait provoqué par l'administration de hautes concentrations d'oxygène sur une période protactée. (88).

La réaction aux phénomènes vasculaires sera banale : ischiémie, nécrose, cicatrisation ou élimination par résorption du foyer.

## GENETIQUE, EPIDEMIOLOGIE, ANTHROPOLOGIE

On estime que le trait sicklémique existe chez 7-9% des noirs américains 2% des sicklémiques, soit 0,2% de la population noire serait sicklanémique, soit encore plus de 30.000 noirs américains. (87)

En Afrique l'incidence du trait varie considérablement dans les différentes tribus (<1% à 40%) avec un moyen très approximatif de 10%. Cependant en Afrique Occidentale (origine du noir américain) l'incidence est de 15 à 20%. Les travaux de Lambotte-Légrand et d'Edington montre que la sicklanémie est moins rare que l'on avait cru, et serait de l'ordre d'un pourcent des sicklémiques. (32) (52). La maladie y est pourtant moins fréquente qu'aux Etats-Unis probablement en rapport avec la mortalité infantile élevée en Afrique; les anémiques y meurent enfants. (51)

D'assez récentes études ont trouvé des communautés apparemment caucasiennes avec des incidences non négligeables de sicklémie notamment aux Indes et en Arabie, en Grèce en Italie, et en Afrique du Nord. Des hypothèses de l'immixion négroïde chez ces peuples n'ont qu'une application théorique. En pratique, il faut se rappeler que la drépanocytose peut se voir chez des sujets non noirs.

Nous signalons seulement les nombreuses études faites sur la propriété protectrice de l'hémoglobine S contre le paludisme, et son rôle dans la propagation et la persistance du gène. (2) (12)

Nous avons déjà indiqué le mode de transmission des hémoglobines S. Retenons du point de vue pratique que la maladie drépanocytaire sera transmise par des conjoints portant tous les deux le gène de l'hémoglobine S, soit dans la forme de l'hémoglobine S-C, un parent portera le gène S et l'autre le gène C. Retenons aussi la gravité de l'association S-Thalassémique qui se transmet sur un mode particulier. (87) (3).

## EXAMENS DE LABORATOIRE

1- L'examen de sang frais sur lame pourrait montrer, uniquement dans la sicklanémie, des hématies falciformes. Celles-ci sont rarement trouvées en dehors des crises et sont souvent difficiles à mettre en évidence. On y verra aussi une anisocytose poikilocytose, macrocytose. Une préparation au Wright mettra en évidence de la polychromatophilie. En cas de crise ceci doit être vérifié pour éliminer la possibilité de crise aplasique. Des cellules en cible seront vues en nombre variable. Un nombre élevé fera soupçonner l'hémoglobine S-C. De tout ceci seule la présence d'hématies falciformes est spécifique.

2- Le plus souvent pour mettre en évidence des hématies falciformes on aura recours à la préparation pour "sickling" d'après la méthode de Emmel modifiée successivement par Senver et Waugh et par Darland et Castle (69) (24). Ces auteurs lui accorde un maximum d'efficacité. La méthode est d'une grande simplicité:

- Prélèvement sur deux lames d'une goutte de sang du doigt préalablement entouré d'une lame élastique pendant 3-5 minutes.

- une des gouttes est couverte d'une lame mince, scellée par de la vaseline. A l'autre goutte on ajoute une goutte de solution extemporanée de métabisulfite de soude et l'on y pose une lame mince.

- Observation des deux lames immédiatement après 5 minutes, 20 minutes, 1 heure, 24 heures.

En cas d'anémie à hématies falciformes, on aura une réponse: l'apparition de cellules caractéristiques avant 20 minutes dans la plupart des cas. On pourra voir aussi de très rapide "sickling" chez les sicklés. On note au bout de 24 heures la proportion de cellules falciformes, bien que cette proportion a une valeur diagnostique mineure. (85) Signalons que chez certains porteurs du trait à proportion de l'Hg S très basse cette préparation sera négative.

3- L'électrophorèse de l'hémoglobine apporte le diagnostic de certitude dans un délai qui dépend surtout de l'organisation du laboratoire. L'examen est facile quoique d'exécution de spécialiste, précis et rapide mais rarement disponible pour le diagnostic de la crise aigue.

4- La résistance à la dénaturation alcaline (R D A) montre une proportion variable d'hémoglobine "F-like": Intérêt pour l'éventuelle association S-thalassémie" où S peut être présente en proportion supérieure à 80%.

5- Etude des solubilités d'hémoglobine: d'emploi académique. L'hémoglobine S-D (Electrophorèse identique à SS) se distingue le plus souvent par un tableau clinique plus pauvre, beaucoup plus rare que SS (quelque cas).

6- Indices d'hémolyse: il y aura pendant la crise une augmentation de la bilirubine, portant surtout sur la fraction indirecte. Cette poussée bilirubinée.

miquerégressera après et au décours de la crise, mais progressivement le malade va accumuler un fond ictérique témoigné par une bilirubinémie élevée. Ce fond constant de bilirubinémie pourra comporter une augmentation des fractions indirecte et aussi directe, témoin d'un élément hépatique que nous allons revoir.

Pendant les crises on pourrait comme appoint, mettre en évidence une légère hémoglobiniémie et une augmentation du fer sérique.

7- Les indices de régénération: la réticulocytose périphérique mise en évidence par technique spéciale ne manque lors des crises que dans une épisode d'aplasie. On pourra voir une prédominance de normoblastes, visible au Wright qui dans la présente étude semblait parfois prélude la réticulocytose. L'hyperplasie érythroïde médullaire sera constante, pendant et en dehors des crises avec des exacerbations d'activité.

8- Les numérations et les indices globulaires. Les taux de globules rouges et de l'hémoglobine pourront descendre, lors des crises, très bas. On a vu des valeurs de moins de 1 million et de 2 grammes respectivement surtout lors des crises aplasiques.

Classiquement ces anémies sont normochromes et normocytes. En fait l'hypochromie n'est pas rare notamment dans un nombre de globules dysmorphiques, où l'on remarque aussi une macrocytose fréquente.

La numération des globules blancs montre la leucocytose modérée ou importante avec augmentation de tous les éléments. On a rapporté des leucocytoses supérieures à 50.000. Pour la précision on doit exiger un chiffre ajusté, c'est à dire corrigé pour la présence des globules rouges nucléés.

9- La vitesse de sédimentation globulaire est souvent d'appoint précieux. Dans l'anémie à hématies falciformes elle est normale ou plus caractéristiquement abaissée. Une vitesse de sédimentation supérieure à 20-30mm la première heure doit faire rechercher une affection intercurrente souvent masquée par le polymorphisme de la sicklanémie.

10- Les test de la fonction hépatique et rénale peuvent-être perturbés (à revoir)

11- L'Urine sera constamment de réaction acide. Une trace d'albumine n'est pas rare. Plus signifiant sera la densité toujours basse et relativement fixe chez les sicklanémiques. En effet l'épreuve de Volhard montrera l'incapacité de produire une urine de densité inférieure à 1,004 ou supérieure à 1,015 (légèrement plus concentré chez l'enfant. Ce déficit tissulaire semble être présent chez le sicklémique à un degré moindre. en cas d'ictère, l'ur obilininurie sera nette.

12- La resistance globulaire est augmentée ou normale chez le sicklanémique.

13- La survie moyenne des hématies est abaissée.

14- La concentration globulaire moyenne en hémoglobine S ("mean Corpuscular S Hémoglobin Concentration" ou MCSH), notion récente proposée par Greensberg, Kass et Castle(39) : l'importance des manifestations cliniques d'une hémoglobinoase S serait en rapport avec la valeur obtenue en multipliant la concentration

globulaire moyenne en hémoglobine, par le pourcentage en hémoglobine S mesuré par l'électrophorèse. La valeur moyenne dans l'hémoglobinoase S est de 31; dans l'hémoglobinoase S-A : 13; dans l'hémoglobinoase S-C : 17; et dans l'hémoglobinoase S-Thalassémique ou S-A-F, elle est de 23. Ce rapport serait basé sur l'effet de la désoxygénation, sur la variation de la viscosité sanguine. L'intérêt de cet examen semble assez académique.

## GENERALITES SUR L'ETUDE CLINIQUE

Nous allons voir brièvement une première fois les aspects cliniques que l'on décrit à l'anémie à hématies falciformes. Nous y reviendrons pour une discussion plus complète.

Les descriptions cliniques plus ou moins détaillées que l'on trouve dans les textes modernes de l'hématologie et de la pathologie médicale, s'accordent dans l'ensemble sur l'extrême polymorphisme des syndromes observés.

Résumé par Benhamou (7), il s'agirait d'un noir ou d'un musulman d'Afrique du Nord atteint d'une anémie hémolytique chronique assez sévère, émaillée de crises de déglobulinisation avec ou sans accès fébriles, présentant de l'asthénie, des arthralgies, des douleurs osseuses, des douleurs abdominales, et, dans l'hypochondre gauche, surtout après vol d'avion, parfois une splénomégalie; des ulcères chroniques des jambes (rares chez l'enfant), de l'hématurie indolore surtout du rein gauche, des thromboses de la rétine et du corps caverneux (priapisme). On y verra un ictère avec teinte jaune-verdâtre des , quelques adénopathies, une leucocytose. L'évolution sera progressive avec de rares survies après 30 ans.

Décrit ailleurs (35) (56) (71) (etc) ce sont des thromboses cérébrales, une tortuosité des vaisseaux rétinaux; une cardiomégalie avec des souffles diastoliques ou systolique, des arythmies, une augmentation de l'intervalle P-R à l'E.C.G., des épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë et chronique; des épistaxis; de l'arthralgie; de l'hépatomégalie et des signes biologiques des troubles de la fonction hépatique, des thromboses du foie; une splénomégalie chez l'enfant suivie d'auto-splénectomie cicatricielle, parfois des purpuras thrombopéniques d'origine d'une hyper-splénie et guéris par splénectomie; la lithiase vésiculaire; des cas de néphrite azotémique; des altérations osseuses non spécifiques (communes aux autres anémies hémolytiques chroniques); des crises abdominales indépendantes des exacerbations de l'hémolyse; des accidents maternels et fœtaux de la grossesse; des surinfections (broncho-pneumonie, tuberculose dont la tuberculose péritonéale, de l'ostéomyélite).

L'hémoglobinoase S-A, n'est plus guère décrite comme étant asymptomatique. Des infarctus spléniques et l'hématurie indolore après vol d'avion, sont universellement reconnus dans les textes. Cependant, c'est plus souvent dans des revues que sont discutées des anémies hémolytiques légères; de l'hématurie indolore à répétition, des thromboses cérébrales et d'autres occlusions vasculaires en altitude; une discrète insuffisance tubulaire rénale; des arthralgies; des douleurs abdominales.

L'hémoglobinoase S-C, dont la symptomatologie a été systématisée par Smith et Conley (76), semble pouvoir se présenter avec tous les symptômes de la maladie homozygote, mais avec quelques différences désormais consacrées : l'apparition plus tardive des troubles; la sévérité moindre de l'ensemble des symptômes; la survie plus longue (une observation d'un sujet asymptomatique de 65 ans); la relative fréquence des accidents de la grossesse; de la nécrose aseptique des os, et de la splénomégalie; l'abondance des cellules en cible dans le sang; et l'anémie relativement modérée.

L'hémoglobinoase S-Thalassémique détermine une anémie hémolytique proche de la Thalassémie majeure, de type micro-drépanocytaire, avec des éléments de l'hémoglobinoase S dont les arthralgies fréquentes (70).

Un mot de l'hémoglobinoase C homozygote. Etudiée surtout par Smith et Krevans (77), ce serait une maladie assez bien tolérée, comportant une anémie quasi constante, mais toujours hémolytique, souvent microsphérocytaire, parfois macrocytaire, avec une splénomégalie constante, parfois fonctionnelle avec leucopénie et thrombocytopénie; d'occasionnelles arthralgies et céphalées. Rarement on voit des accidents plus graves : convulsions, accidents de la grossesse (légère augmentation de la morbidité). Dans le sang périphérique, on voit des cellules en cible en très grand nombre.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des nécropsies de sujets morts soit de crises sicklanémiques, soit d'autres causes avec une histoire sicklanémique, montrent trois sortes de lésions: (26) (80).

1- Evidence des crises : des coulées de sang autour des follicules spléniques : présence de cellules falciformes en grand nombre; bourrage des sinusoides hépatiques et des capillaires glomérulaires de cellules falciformes. Distension et bouchage des capillaires des autres organes  
: hyperplasie érythroïde de la moelle.  
: éventuellement des

2- Evidence d'activité passée : occlusions vasculaires thrombotiques organisées : poumons, rate, cerveau; dépôts d'hémosidérine, calcifications : rate, foie, reins; atrophie cicatricielle de la rate.

3- Evidence de sicklanémie terminale : seule est constante la présence de très nombreuses cellules falciformes dans les vaisseaux  
: parfois thrombi, nécrose au niveau du cerveau, des poumons;  
: parfois embolie graisseuse du cerveau.

Ce sont les mêmes lésions avec des différences de degrés que l'on trouve dans les hémoglobinoses S-C, et dans les rares cas avec autopsie de la sicklémie. (37)

D'autres observations anatomo-pathologiques proviennent des éventuelles pièces opératoires : lors des ruptures ou des infarctus massifs de la rate; des hématuries massives nécessitant la néphrectomie : on y trouvera des lésions du même ordre : des vaisseaux tortueux, bourrés de cellules falciformes, entourés de zones de nécrose.

CRITIQUE GENERALE  
DES ETUDES CLINIQUES

---

A l'heure actuelle, les multiples aspects cliniques rapportés dans la littérature, nous sont assez familiers. Des travaux de classification des signes et symptômes par ordre de fréquence y apporte un élément de systématisation. Ainsi, nous pourrions nous faire une bonne idée de l'évolutions et des manifestations les plus diverses de la maladie drépanocytaire. Nous saurons également faire le diagnostic différentiel, comprenant classiquement: R.A.A., abdomen aigu, d'autres anémies hémolytiques, les méningites chez l'enfant.

Cependant, certaines questions sont plus ou moins négligées dans ces études. D'une part, cette affection, toute polymorphe qu'elle soit, se présente souvent en forme oligo-symptomatique, surtout dans l'hémoglobinoase S-C; il s'agit de faire un diagnostic devant des éléments non spécifiques, partiellement évocateurs. D'autre part, on doit retenir que ces malades sont aussi redevables à la pathologie courante. L'abdomen aigu véritable chez le sicklanémique et même chez le sicklémique pose un problème peu banal. Cette pathologie courante est souvent moins typique chez le sicklanémique où des symptômes sont modifiés et souvent méconnus.

Ce sont quelques problèmes que nous espérons pouvoir éclaircir dans une certaine mesure dans cette étude.

---

## I I - LA PRESENTE ETUDE

---

Nous nous proposons d'étudier les dossiers de 25 malades hospitalisés à l'hôpital Knickerbocker de New York pendant la période de 1957 à Juin 1959. Ces dossiers comportent 93 admissions dont la plus ancienne est de Janvier 1944.

L'hôpital Knickerbocker est un hôpital volontaire de type "aigu", c'est à dire dépendant surtout des services d'urgence et d'ambulance. Il comporte 220 lits dont les deux tiers sont municipaux. Le service d'urgence desservit un très large territoire du quartier ouest de Harlem, dont la population, supérieure à 300.000 habitants est de prédominance noire ou d'origine Puerto-ricaine. La plupart des malades sont traités à la salle d'urgence. La petite capacité de l'hôpital et le nombre élevé des malades "aigus", exigeant des soins énergiques, ne permettent pas de recevoir ceux atteints de maladies chroniques, de la tuberculose chronique, des problèmes d'alcoolisme aigu ou chronique, psychiatrique, ou de toxicomanie. De même, les dispositions spécialisées d'O.R.L., d'ophtalmologie, maladies infectieuses et contagieuses sont très limitées. Ces malades sont en général dirigés, après administration des premiers soins, sur un grand centre médico-chirurgical ou un service spécialisé.

Ces facteurs influencent la composition des observations de cette étude. Aux Etats-Unis, la sicklanémie est souvent dépistée dans les services de pédiatrie et les consultations de nourrissons attachées aux services d'obstétrique. Ces enfants sont, soit suivis à la consultation, soit dirigés sur une consultation d'hématologie. A Knickerbocker, il n'existe ni service d'obstétrique, ni consultation de nourrissons. Le service de pédiatrie est petit (20 lits). Il n'y a pas non plus de consultation d'hématologie spécialisée où serait suivie une partie des sicklanémiques enfants et adultes. Donc seront vus surtout des sujets, suivis auparavant ou non, atteints de crises ou de manifestations aiguës, et qui viennent ou sont amenés à la salle d'urgence. Parfois, ces crises sont modestes; le malade est connu d'un autre hôpital, et il sera transféré. Rarement il sera renvoyé chez lui; le plus souvent il est hospitalisé.

On comprend l'inutilité d'une étude étiologique ou démographique de ces dossiers. Nous nous en dispensons volontiers.

Nous devons déplorer la valeur souvent inégale de ces dossiers. Les observations antérieures à Juillet 1957 manquent souvent d'importants maillons. Cependant, depuis cette date, l'étude de ces malades a été approfondie et axée sur le programme d'enseignement clinique.

Les examens cliniques ont été faits aux laboratoires de l'hôpital. Certains des électrophorèses furent étudiées au laboratoire du Dr Léo Weiner de l'Ecole de Médecine de New-York University à Bellevue Hospital, qui prêta souvent son concours à l'étude de certains malades de cette série.

Nous avons pu examiner nous-même quinze de ces malades (Obs I, II, IV, VI, VII, IX, XIV, XV, XVI, XVIII, XIX, XXIII, XXIV, XXV, ) qui furent tous hospitalisés pendant la période de Juillet 1958 à 1959, dont 9 sicklanémiques (S et SC).

le tableau I résume la composition du dossier .

Les 11 hémoglobinoses S, les 2 hémoglobinoses SC, les 2 sicklémiques, présentent des signes objectifs et une symptomatologie nette, et 2 malades n'ayant pas eu de diagnostic précis, mais dont les symptômes sont considérés comme relevant de la drépanocytose; soit 17 malades constituant la totalité hospitalisée pendant la période de l'étude, et dont le diagnostic primaire était l'anémie à hématies falciformes.

Cependant, les 8 malades restant ne représentent qu'une partie des sicklémiques admis à Knickerbocker pendant cette période. Ils ont été choisis plus particulièrement pour illustrer quelques modalités qui peuvent influencer l'aspect du tableau clinique en présence d'un test pour sickling positif. On verra aussi que dans certains de ces cas, nous ne pouvons guère éliminer la sicklémie comme facteur possible dans la genèse des troubles présentés par ces malades.

On remarque que dans le rapport de 11 hommes pour 2 femmes atteints d'hémoglobinoses S et SC ne s'accorde pas avec des études précédentes qui trouvent généralement une distribution quasi égale . Nous ne trouvons que la fortuité pour expliquer cette inconstance.

De même l'âge moyen des différentes catégories est plus bas qu'il ne l'est habituellement. Cependant nous signalons qu'une lacune importante existe car seulement un de nos malades sicklanémiques a été admis à l'hôpital pour la première fois entre l'âge de 8 et 20 ans. Ce phénomène a été remarqué par d'autres études à un degré moindre et serait en rapport avec l'accalmie qui suit la période tapageuse de la maladie avant que ne se fasse l'autosplénectomie.

Le nombre élevé d'observations par rapport aux malades, est dû, en partie, au caractère même de la maladie, mais dépend aussi d'une tendance qui faisait transfuser ces malades, surtout les enfants lors des baisses d'hémoglobine avec ou sans symptômes. Ainsi, chez un des malades (Obs VIII) 12 des 19 admissions furent pour des transfusions, en dehors des crises. Cette tendance étant assez dépassée, ces chiffres ne donnent pas une idée exacte de la fréquence des manifestations sévères de ces états.

Tous les malades de cette série sont de race noire, sauf avec réserve deux enfants et un adulte dont la race est donnée comme "portoricaine" . Ce sujet aux Etats Unis est d'un abord délicat. Les individus de cette origine donnent leur race comme "blanche". Cependant, la certitude d'immixtion raciale dans les populations antillaises suffit à expliquer une incidence considérable de la drépanocytose chez les puerto-ricains. Cette incidence n'a pas, à notre connaissance, servi de sujet d'étude formelle. Dans les services de pédiatrie, et souvent dans tous les services des hôpitaux de New-York, le test pour sickling est de routine chez tous les sujets noirs ou puerto-ricains.

Pour la discussion et l'analyse statistique des observations, nous devons diviser les dossiers en plusieurs groupes :

- Premier groupe : les cas de sicklanémie, y compris les hémoglobinoses S.C. totalisant 13 cas et 73 admissions.

- Deuxième groupe : 2 cas de sicklémie aux symptômes relevant quasi-

|                                                | Hémoglobinoase S<br>Electrophorose | Hémoglobinoase S<br>probable sans<br>Electrophorose | Hémoglob. SC<br>Electro. | Hémoglob. SA<br>Electro. | Hémoglob.<br>SA prob.<br>S. Elect. | Sans diagnostic<br>précis<br>SA, SC ou autre | TOTAL    |
|------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|----------|
| Nbre de malades                                | 8                                  | 3                                                   | 2                        | 7                        | 3                                  | 2                                            | 25       |
| Nbre. d'admissions                             | 48                                 | 23                                                  | 2                        | 9                        | 8                                  | 3                                            | 93       |
| Sexe : {<br>H.<br>F.                           | 7<br>1                             | 2<br>1                                              | 2<br>0                   | 0<br>7                   | 2<br>1                             | 2<br>0                                       | 15<br>10 |
| Age moyen à prem.<br>admission à KH            | 11,1 ans<br>(4 mois à 36 ans)      |                                                     | 33 ans<br>(28,38 ans)    |                          | 16,1 ans<br>(10 mois à 35 ans)     | 31 ans<br>(25, 36)                           | 16,4 ans |
| Age moyen à plus<br>récente admission<br>à KH  | 14,9 ans                           |                                                     | 33 ans                   |                          | 17,3                               | 36 ans<br>(25, 47)                           | 19 ans   |
| Nbre diagnostiqué<br>à KH pour la<br>1ère fois | 2                                  | 2                                                   | 1                        | 6                        | 3                                  | 1                                            | 15       |
| Décès                                          | 0                                  | 0                                                   | 1                        | 0                        | 0                                  | 0                                            | 1        |

TABLEAU I : COMPOSITION DE L'ETUDE



certainement de cette affection; 4 admissions.

-Troisième groupe; 2 cas où aucun diagnostic précis fut formulé et où les symptômes sont difficilement attribués à la drépanocytose.

-Quatrième groupe : 8 cas de sicklémie plus ou moins certainement asymptomatiques par la seule hémoglobinoase.

L'analyse statistique ne comprendra que les deux premiers groupes et dans une moindre mesure le troisième. Les cas du quatrième groupe non inclus dans les statistiques ne serviront à la discussion qu'à titre d'exemple négatif.

Nous présentons tous ces observations dans un certain détail, sans pour cela, les reprendre tel dans la discussion ultérieure. De même, malgré que cette étude porte surtout sur des phénomènes proprement cliniques, nous décrivons assez largement le résultat et l'évolution des principaux examens biologiques qui sont bien entendus, étroitement liés ici aux manifestations non hématologiques.

## LES OBSERVATIONS

### Observation I: Sicklanémie atypique avec cholélithiase.

6/11/58 M. AL....Calvin; 31 ans originaire de l'Alabama, est hospitalisé d'urgence pour des douleurs abdominales sévères, épigastriques, irradiantes dans les deux hypochondres et les flancs, d'apparition brutale : quelques heures précédant l'admission; accompagnées de vomissements de jaunisse. Afébrile.

Les antécédents : une appendicectomie et une ulcération pré-tibiale droite pendant la petite enfance. Le malade nie toute autre symptomatologie jusqu'en Janvier 1958 quand le diagnostic de l'Anémie à hématies falciformes est posé à l'occasion d'un épisode de douleur abdominale semblable au présent. En Août 1958 une autre crise survient: polyarthralgies et douleurs abdominales. Jamais transfusé. Pas d'antécédents héréditaires connus.

L'examen révèle un abdomen plat, très douloureux à la palpation, défense, un degré de rigidité moindre que ne voudrait la douleur. Péristaltisme diminué. Ni rate ni foie palpable. Ailleurs on remarque l'ictère des muqueuses, un souffle systolique de la pointe, le cœur n'est pas élargi; quelques adénopathies cervicales non spécifiques; la cicatrice d'une ulcération pré-tibiale; et l'habitus grêle mais sans caractère particulier. Pas de signes resp. U-G., neuro., ophtalmo..

Des examens sont pratiqués d'urgence: Hgb: 9,5 l'urine montre: Albumine: 3+ des cylindres granuleux, densité: 1,010. Le test pour sickling est rapidement et fortement positif. Amylasémie: 60 U.

Une radio de l'abdomen sans préparation montre 2 volumineux calculs laminaires au niveau de la vésicule; quelques calcifications disséminés.

Le malade est mis au repos avec un traitement symptomatique.

### D'autres examens biologiques:

NF: GR 2M6; GB: 14.200 (54 - 41) Retic: 8,2%

Hématocrite: 28 ; VG: 1,2 . VGM: 1,09 CGMH: 32%

Morphologie des GR: forte aniso-poikilocytose; 8 normoblastes, de nombreuses cellules en cible; pas de sickle cells

\* Biluribinémie: 3,48mg Indirecte: 2,15; Protéine : 4,1 % Hanger, 2 +  
Hémoglobine électrophorèse: SS (possibilité de SD suggère d'autres études)  
Dénaturation alcaline : 3,7% Hbg foetale.

Electrocardiogramme révèle des ondes Q en II, III, aVF. V3 - 7; inversion de T en I, II, III, aVF; élévation ST en II, III, aVF, V3-7

Radio du squelette : Nécrose aseptique des deux têtes fémorales; évidence d'un infarctus osseux du diaphyse tibiale et de l'extrémité distale du fémur droit; biconcavité des corps vertébraux; léger épaississement de la voûte crânienne.

L'évolution: A fébrile pendant tout le séjour hospitalier. Rémission de symptômes après trois jours. Au bout de 8 jours l'hémoglobine est stable (9,9. Elle remontera jusqu'à 11,0 avec 4M12 de GR juste avant la sortie.) Les GB sont de 6,700; La réticulocytose décrit une courbe descendante (5,8;2,0)

\*Sauf indication les valeurs de la chimie sanguine seront exprimées en mg % cm<sup>3</sup>  
Le taux des réticulocytes et monoblastes sera exprimé par le nombre de 100 leucocytes.

la bilirubinémie descend à 0,6mg. On remarque la densité urinaire fixe (1,010-1,012) mais l'albuminurie et les cylindres granuleux sont quasiment disparus.

Le malade fut transféré dans le service de Chirurgie pour cholecystectomie qu'il refusa ultérieurement et sortit contre avis médical le 19 Novembre.

Il n'est pas revenu à la consultation.

Observation II : Sicklanémie connue. Crise de déglobulinisation fébrile; 2/1/1958. AT....., CYNTHIA, fillette de 8 ans, amenée à la salle d'urgence et hospitalisée pour toux fièvre (39°4) vomissement. Début des symptômes une semaine auparavant et aggravations progressive.

L'anémie à hématie falciforme est connue chez elle depuis l'âge de 2 ans se manifeste par des crises de déglobulinisation sans caractère particulier et pour lesquelles elle a reçu plusieurs transfusions à Cumberland Hospital.

Ailleurs les antécédents n'apportent rien: naissance, développement sont normaux.

A l'examen l'enfant est pâle, la langue saburrale, la respiration un peu rapide (28/min.) le pouls est à 140. On remarque une diminution de la m.v. et une submatité de la base droite avec râles ronflants. Un souffle systolique de la pointe, avec accentuation du 2<sup>e</sup> bruit pulmonaire et élargissement de la matité cardiaque. Le foie dépasse de 2cm la marge costo-chondrale; la rate n'est pas palpable (?), quelques adénopathies cervicales droites; des caries dentaires importantes, pas de jaunisse manifestes.

La radio-thoracique démontre une augmentation globale de l'ombre cardiaque et une densité à la base pulmonaire droite.

Les examens biologiques montrent l'Hgb: 5,4gm GR: 1M95; GB: 14.200 (86-14); Hématocrite: 18,5; Il existe une forte aniso-poikilocytose avec polychromatophilie hypochromie, des macrocytes et de nombreux hématies en cible. Il ya 11% de monoblastes, 35% réticulocytes. La bilirubinémie, malgré l'absence de jaunisse clinique, est de 2,4mg. Dans l'urine on trouve une trace d'albumine, la densité=1,008, la réaction: acide. La VSG à 41 mm à la 1<sup>o</sup> heure.

L'Electrophorèse de l'Hémoglobine : SS

La Dénaturation alcaline: 2,6% Hgb foetal

L'étude radiographique du squelette est négative sauf pour une petite anomalie corticale du tibia, incertaine, et une zone de transparence sur l'os pariétal droit.

E.C.G. : normal

L'évolution: l'enfant est traitée par la pénicilline et des adjuvants symptomatiques. La fièvre décroît rapidement mais persiste comme fébricule à 38° - 37°5 jusqu'au 16 Janvier. Résolution rapide de l'image pathologique pulmonaire. Le 17 Janvier l'enfant est a fébrile. L'hémoglobine est à 6,7 gm, les GR 2M65 les GB: 15.200 avec 42 Neutrophiles, 49 lymphos et 9 éosinophiles. La vitesse de sédimentation est tombée à 22mm (limite du normal pour ce laboratoire). Les tests tuberculiniques sont négatifs. L'enfant est asymptomatique joue bien.

Le 18 Janvier elle sort et sera suivie en consultation.

Nous avons pu l'examiner en consultation en Juin 1959, soit 18 mois plus tard. Elle n'a pas été malade pendant l'interim. Elle paraissait comme une fillette de développement moyen, assez gaie asymptomatique. A l'examen : le souffle systolique, des caries dentaires, un foie palpable à la marge costo-chondrale. Il n'y a pas de rate palpable. L'examen des poumons, du fond d'oeil notamment sont dans les limites de la normale. L'Hémoglobine est de 7,2gms, sans qu'il existe des signes cliniques de l'anémie autre qu'une pâleur modérée.

Observation III. Crises à répétition chez hémoglobinoase S non prouvée (homozygote probable)

6/2/57 1ère hospitalisation CA... Ricardo né le 27 Septembre 1956 d'origine porto-ricaine, amené à la salle d'urgence pour : dyspnée sévère avec tachypnée battement des ailes du nez, cyanose modérée accompagnée de toux sèche et de fièvre (38°9)

Les antécédents sont négatifs : naissance et développement normaux

L'examen montre un nourrisson en détresse respiratoire considérable, pâle respirant à 60/minut, pouls à 180. Dans l'hémi-thorax droit on constate une diminution de la m.v., des râles sibilants, un souffle tubaire (?) sans matité apparente. Les amygdales sont rouges hypertrophiques. Le foie dépasse de 6cm la marge costo-chondrale. La rate est palpable dans la moitié de l'hypochondre gauche. Une hernie ombilicale est notée. Pas d'ictère, pas de signes cardiaques. L'examen neurologique et des autres systèmes est négatif. Pas de lymphadénopathie.

La radio du thorax montre une déviation à droite de la trachée, une densité para-médias tinale supérieure droite. (Devant sa persistance l'hypothèse d'hypertrophie thymique est posée.)

Un traitement d'urgence est institué: pénicilline streptomycine, oxygène, adjoints symptomatiques

Examens biologiques : Hgb: 6,8gms; GR:2M04; GB: 15.000 (39-58); anisopoikilocytose modérée, hypochromie, polychromatophilie; quelques hématies en cible 3 normoblastes. L'Urine acide n'est pas remarquable.

Test pour sickling : positif, (valeur quantitative non décrite)

Evolution: la défervescence et la disparition des symptômes sont complètes en 3 jours; le 11 Février l'Hémoglobine est à 8,4 grammes. GB: 128000 (25-75) le 12 Février l'enfant sort.

le 7/6/57 2è Admission, Réadmission pour forte fièvre (40°8) dyspnée modérée, vomissements léthargie, subictère.

A l'examen: pâleur cutanée et des muqueuses, hyperémie pharyngée, subictère incertain. L'examen du thorax est négatif. La rate est palpable au niveau de l'ombilic. Le foie dépasse d'un travers de doigt.

L'Hémoglobine est de 5,4gms avec IM65 de GR. et 12.000 de GB (52-48) la bilirubinémie est de 1,5mg, l'urine est acide la densité est de 1,008 avec trace de bile et d'albumine.

Une première radio pulmonaire est négative

Un traitement comportant de l'oxygène, pénicilline, aspirine, fluides et vitamines par I.V. est institué.

Evolution: Une rapide défervescence avec disparition des symptômes s'accompagne d'une remontée de l'hémoglobine à 9,6. Cependant à la fin de la 1ère semaine apparaît un crochet fébrile avec dyspnée et l'apparition d'un frottement pleural. L'hémoglobine est retombée à 6,2 mgs. Il ya 29.700 GB (31-69) une réticulocytose de 2,7% ; la radio pulmonaire montre la persistance de l'opacité paramédastinale (atélectasis) avec accentuation de la densité para-hilaire bilatérale, consistant avec la broncho-pneumonie. Les doses de pénicilline sont augmentées; on y adjoint de sulfamides, une transfusion de 100cc cubes de sang est donnée. Une prompte rémission est remarquée. L'enfant est gardé à l'hôpital pour 6 semaines encore pendant la lente progression des signes radiologiques pulmonaires. Un 3è crochet fébrile avec déglobulinisation modérée (Hbg=7,2) est traitée par une deuxième transfusion de 200cc avec réponse rapide. A la sortie de l'hôpital l'Hémoglobine est de 9,7 gms avec 3M18 GR, 14.700 GB, réticulocytes de 5,8%.

Autres examens: Fragilité osmotiques des GR normale; Hanger: 2+; Calcémie: 9,7 mg; Phosphorémie: 4,7mg; l'Urine: densité ne dépasse pas: 1,012, vire deux fois à une réaction alcaline

Une étude radiologique osseuse révèle des modifications non suggestives d'une dysplasie osseuse (ostéophytes, densification paraépiphysaire et incurvation du tibia suggérant le rachitisme).

31/8:57 3è Hospitalisation: Réadmission via la consultation pour douleur et tuméfaction des mains, fièvre modérée (38°) irritabilité depuis trois jours.

A l'examen: on remarque la pâleur, un pouls à 160. Les doigts de la main droite sont tuméfiés ainsi que, dans un moindre degré le dorsum des deux mains et des pieds. Il ya un exudats sur les amygdales. La rate n'est palpable que 2 cm au dessous de la marge chondrale; le foie n'est pas augmenté de volume. L'hernie ombilicale persiste. L'examen et la radio thoraciques sont négatifs. malheureusement les radios des extrémités sont perdues.

Examens biologiques : Un premier bilan montre : l'Hgb=5,9mgs avec 2M05 GR et 26.400 GB (48-42) ; l'aniso-poikilocytose et la polychromatophilie, l'hypochromie sont modérées. Il y a 18 monoblastes et 32,7% réticulocytes, la VSG: 20mm à la 1ère heure. La bilirubinémie: 3,9mg l'urine est acide.

Evolution: le traitement purement symptomatique fait regresser tous les symptômes sauf la persistance d'une fébricule (38°) jusqu'à la sortie. L'Hgb ainsi que l'état général se rétablit lentement et progressivement, mais plafonne à 7,4gms

La leucocytose persiste à 21.00 (18-82). La réticulocytose après s'être montée à 51,2% retombe à 18,8%; l'enfant sort le 17 Septembre 1957.

L'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pas été faite.

L'enfant a été revu un mois plus tard à la consultation de pédiatrie: asymptomatique, sans qu'il y ait de nouveau apport au dossier.

#### Observation IV : pathologie multiple chez une sicklémique

31/10/58 CA.... Agnès, Femme d'âge incertaine (environ 35-40 ans) célibataire, sans, emploi, originaire du Sud, admise pour des polyarthralgies depuis 4 à 5 ans mais s'exacerbant récemment, s'accompagnant d'une baisse de l'état général, de l'ataxie, de tremblement, de divers degré de stupeur, de méloena, d'anémie, d'amaigrissement.

Nous ne pourrions présenter cette observation que succinctement. Tous les examens ont été pratiqués chez cette femme dont l'état se compliquait pendant son séjour hospitalier d'un déséquilibre électrolytique sévère, l'exacerbation d'une urémie persistante, d'épisodes fébriles intermittentes. Dans les antécédents on révèle une hémorragie génitale sévère et un BW +.

Pendant l'hospitalisation de 4 mois et 1/2 des signes positifs indiquant une atteinte systémique étendue sont notées:

A part les arthropathies de type subaigu (liquide synovial sans caractère particulier), l'ataxie, le tremblement, on palpe une rate (modérée), on constate un souffle systolique de base et une légère cardiomégalie; une hyperpigmentation péripapillaire du fond d'oeil.

Radio pulmonaire: Calcifications disséminées surtout dans la base droite.

Sérologie (+) sang et LCR: Courbe tabétique de l'or colloïdal.

Hgb: 7,1 - 6,2 gms; GR: 1M4; Hématocrite: 19%; GB: 12.200 (77-23)

Macrocytose, hyperchromie (?) quelques hématies en cible.

VGS: 157mm à la 1<sup>o</sup> heure; G- Réactif Protéine= 4; Fixation latex (+)

Cholestérol: 141 mg, fraction estérifiée: 46 mg; Hyposérinémie: Hanger 2 +

Azote non protidique: 127 mg. Créatinémie: 4,55 mg Uricémie: 8,65

Hyperkaliémie; Hypocalcémie; Acidose rebelle.

Myélogramme: un peu de "sickling" irréversible, de l'hyperplasie érythroïde des phénomènes d'agglutination non expliqués.

5 recherches de cellules lupus érythématoïde sont négatives.

Glycémie= 141 mgs; Urine: acide, densité :1,008 - 1,010; urobilinogène + glucose - ; Sickling fortement (+); Electrophorèse de l'Hgb = SA

Dénaturation alcaline: négative.

Evolution: longue et compliquée se résout pourtant après institution de la corticothérapie, venant s'adjoindre à l'aspirine, des mesures symptomatiques, des antibiotiques, et une équilibration hydroélectrique et nutritive énergique. On voit une récession nette des symptômes et des déficits biologiques. L'anémie plafonne pourtant à un taux d'Hgb d'environ 9,3 gms. On ne voit qu'une faible réponse réticulocytaire. Les signes d'insuffisance rénale s'améliorent plus nettement: Azote NP: 56,5 mg; Créatinine: 1,5 mg.

La malade sortie avec un traitement d'entretien aux corticoïdes a été suivie à la consultation où le statu-quo semble se maintenir.

Aucun diagnostic de certitude n'est établi. On pense plutôt à une pathologie multiple avec polyarthrite chronique évolutive au premier plan, associée à la syphilis tertiaire et l'insuffisance rénale. Nous devons nous refuser d'attribuer un rôle quelconque à la sicklémie ici, mais il sera utile dans un chapitre prochain de discuter quelques problèmes soulevés.

#### Observation V Sicklémie avec anémie.

2/9/58 1ère hospitalisation. CL..., Kguin nourrisson, mâle, âgé de 10 mois hospitalisée pour diarrhée, fièvre modérée, irritabilité. Sans antécédents pathologiques.

L'examen permet de constater un état de nutrition médiocre, une légère pâleur et rien d'autre si ce n'est un phimosis avec inflammation locale.

Une anémie hypochrome est notée (Hgb=8,5)

Le test pour sickling est faiblement positif : 1%

Un traitement banal de la gastro-entérite amène une guérison rapide et l'enfant sort au bout de 4 jours.

15/10/58 2è hospitalisation: admis via la consultation pour circoncision. L'examen ne révèle que la phimosis. L'Hgb est de 16,2 gms. Le test pour sickling est négatif. !

2/4/59 3è hospitalisation pour fièvre, toux douleur apparente à la gorge. L'examen montre l'angine rouge avec des adénopathies cervicales.

L'Hgb: 11,3 gms; Le test pour sickling est positif

L'Urine est acide ; la densité est de 1,012, avec une trace d'albumine.  
La Radio du bassin par suite d'une constatation d'une légère anomalie à la marche est négative.

Le traitement à base de pénicilline est efficace et l'enfant sort au bout d'une semaine.

2/5/59. 4<sup>e</sup> hospitalisation : hospitalisé pour une fracture du 1/3 supérieur du tibia droit sans histoire ou évidence de trauma. L'examen d'autre part est négatif. L'Hgb est de 12,7gms. L'Urine est acide de densité=1,018 avec une trace d'albumine.

Une plâtre est appliquée après réduction et, après sept jours l'enfant est renvoyé chez lui avec rendez-vous à la consultation.

Aucune autre investigation n'a été faite.

Observation VI: Crises hyperalgésiques à répétition chez sicklanémique. Altérations osseuses

22/757: 1<sup>ère</sup> hospitalisation: M. CR... Willie, 20 ans, originaire de l'Alabama, hospitalisé via la salle d'urgence pour douleur dans les extrémités: surtout dans les membres inférieurs: genoux, pieds, jambes, chevilles, aussi dans les deux épaules et les coudes. Faiblesse asthénie, symptômes s'aggravant progressivement depuis 18 heures. A fébrile.

Après des maladies d'enfance, le malade commençait dès l'âge de 5 ans à avoir des crises douloureuses abdominales et des arthralgies avec de fréquents épistaxis. Le diagnostic primitif a été de RAA. Le diagnostic d'anémie à hématies falciformes a été fait peu après l'arrivée du malade à New-York à 14 ans. Depuis il a des crises de plus en plus rapprochées avec accalmies plus ou moins longues. Ces crises sont toujours du type hyperalgiques avec arthralgies, douleurs abdominales, parfois épistaxis, une ou deux fois de l'hématurie. Progressivement dit-il s'est constituée une boiterie avec raccourcissement du membre inférieur gauche et aplatissement de la hanche gauche.

A l'examen on remarque l'habitus caractéristique; apparence jeune, grêle membres allongés, thorax étroit, nutrition et développement apparemment insuffisants dolichocéphalie. On note une atrophie de la fesse gauche. Un souffle systolique intense est entendu à la pointe. L'examen des poumons est négatifs. Le foie est palpable à 2-3 travers de doigts en dessous de la marge chondrale. On remarque le raccourcissement du M.I.G. Le genou gauche est douloureux à la palpation. On remarque un caillot dans l'hypopharynx (épistaxis occulte) Pas de rate. Pas d'ictère P=72. TA=130/60.

Radio pulmonaire: négative, l'ombre cardiaque est augmentée

Radio du squelette: la tête fémorale gauche est raccourcie, déformée. Il y a subluxation et coxa valga, ainsi qu'une déformation de l'acétabulum. Des remaniements de l'architecture du fémur, de l'os iliaque et aussi du tibia gauche sont notés.

Examens biologiques: L'Hgb lors de l'admission est de 10gms diminue le lendemain à 7,68 avec 2M65 de GR, 23.200 GB (83-17), 8,9% réticulocytes, 5 normoblastes.

Il y a une anisocytose importante, la poikilocytose, la polychromatophilie et le nombre d'hématies en cible sont plus modestes. La bilirubinémie est 1,05 mg (diminuera à 0,8mg). La VSG = 100mm à la 1<sup>re</sup> heure; L'urine est acide, de densité 1,012 à 1,014 avec des traces d'albumine et d'urobilinogène.

Le test pour sickling est fortement positif.

l'ECG montre l'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'évolution sera afébrile pendant tout le séjour. Disparition progressive des symptômes. Traitement symptomatique (opiacés). Une épisode de douleurs dans l'hypochondre droit accompagné de vomissements sans signes objectifs. Sort le 13 Août. 24/1/58 2è hospitalisation pour douleurs lombaires, et dans l'épaule, de l'asthénie, de la fièvre.

A l'examen on retrouve le souffle systolique de la pointe irradiant dans l'aisselle et aussi un soulèvement systolique de la pointe et une accentuation du 2è bruit pulmonaire. Ni la rate ni le foie ne son palpables.

Les radios thoracique, de l'abdomen, du bassin ne montrent aucun changement par rapport aux précédentes.

Les examens biologiques: l'Hgb lors de l'admission est de 10,2gms.

les GR: 3M44; les GB: 20.500 (85-15) (avec éosinophile), l'Azote NP est de 32mgs le rapport albumine/globuline est de 2,7/3,5. L'urine: acide, de densité=1,006, présence de bile: 1+, d'urobilinogène: 1+.

L'électrophorèse de l'hémoglobine: SS

La dénaturation alcaline: négative (1,0% d'Hgb foetale)

L'évolution: dès l'admission un traitement au Diamox est institué et sera continué jusqu'au 2 février. C'est alors qu'on discontinue ce médicament devant une chute progressive de l'hémoglobine qui atteint le 1er Février 4,4 gms malgré une réticulocytose de 26% et 53 normoblaste et la persistance des symptômes: douleur et fièvre. Un myelogramme pratiqué en ce moment révèle une réaction érythropoïétique typique, mais aussi un test de Coombs positif et deux hémocultures produisant une staphylocoque hémolytique à coagulase (+). Un ECG devant la persistance d'une douleur dorsale thoracique et la fièvre montre encore de l'H.V.G. et quelques extrasystoles. Le jour suivant l'arrêt du Diamox le malade est afébrile, les douleurs ont cessé, le taux de l'hémoglobine ébauche une reprise progressive qui atteint 6,2 gms le 5 Février et 9,7 gms le 13 Février sans que les transfusions soient nécessaires. Le taux des GB tombe à 7.800 (48-52). Le malade sort le 13 Février.

6/4/58 3è hospitalisation: pour douleurs au niveau du rachis lombaire, de l'épigastre, et de la région précordiale. Fièvre (maximum=38°9)

L'examen ne révèle rien de nouveau, pas de signes d'infarctus pulmonaire.

La radio du thorax montrent un degré de congestion dans les deux plages pulmonaires et une rectitude du bord gauche du coeur.

l'Hgb: 9,0 gms. GB: 18.400 (74-26) 12 réticulocytes; 5 normoblastes; L'hématocrite: 28%. On voit sur une goutte de sang frais l'anisopoikilocytose et polychromatophilie importantes, et des hématies falciformes circulantes; VSG: 54mm à la 1<sup>re</sup> heure; Bilirubinémie: 4,35mg dont 3 mg indirecte; L'Azote NP: 38,4 mgs. la Créatinémie: 1,97 mg; L'Urine est acide, de densité= 1,005.

L'évolution: traitement purement symptomatique. Une baisse du taux de l'Hgb à 7,8 gms est notée avec reprise rapide. On remarque comme dans la précédente hospitalisation, un parallèle entre la fièvre et le taux d'hémoglobine. Au bout de 5 jours: afébrile, asymptomatique sortie: 14 Avril.

10/5/58 4è hospitalisation pour douleurs sévères depuis quelques heures dans le dos et les deux hanches.

A l'examen on remarque pour la première fois l'ictère des muqueuses. On se permet de s'en étonner.

Les examens biologiques montrent l'anémie transitoire avec rémission spontanée habituelle (Hgb: 7,8 - 6,6 - 8,7 gms). La réticulocytose modérée, la leucocytose, la bilirubinémie est de 3mg avec 2,4mg indirecte, l'Azote NP= 31mgs.

L'évolution: sous traitement symptomatique se fait vers la régression progressive de l'anémie, des douleurs, de la fièvre en six jours. Sortie le 20 Mai.

11/8/58 5è hospitalisation, pour douleurs dans le dos et dans les deux cuisses, depuis 6 heures. Fièvre modérée.

L'examen révèle la reprise de l'hépatomégalie (2 t.d.d.);

L'ECG: normal (signes de H.V.G. plus distinct).

Les examens biologiques montrent l'anémie; la persistance d'un faible pouvoir de concentration des urines, l'urobilinogène, l'Azote NP: 40,5mg;

l'Uricémie: 3,75mg; la bilirubinémie: 2,3mg;

L'évolution est simple, fébrile mais paucisymptomatique pour 9 jours.

Sortie le 20 Aout.

11/5/59 6è hospitalisation pour douleurs depuis 2 jours de type d'arthralgies dans la hanche droite, l'épaule gauche, le coude gauche, le rachis cervical. Fièvre (crochet). Question de petite hémoptisie, épistaxis.

L'examen révèle: l'ictère, des vaisseaux rétinien un peu tortueux. Quelques petites adénopathies cervicales, douleur à la palpation du trochanter droit ++ de l'épiphyse distale de l'humérus gauche+++ , des deux articulations sacro-iliaque et du sacrum+. L'examen des poumons est négatif. La pointe du cœur bat dans le 5è EICG presque à la ligne axillaire antérieure; le souffle systolique intense, invariable, irradie dans l'aisselle; le deuxième bruit pulmonaire est accentué. Un frottement péricardique ou pleuro-péricardique s'entend au bord gauche de l'aire cardiaque. Ni rate ni foie ne sont palpables. L'hypochondre droit est douloureux à la palpation. L'examen rectal: négatif. Les genitalia sont normaux. L'examen neurologique est négatif, la TA= 110/70, le pouls: 104, la respiration= 18.

\* La radio du thorax ne montre que l'hypertrophie cardiaque.

Une cholécystogramme est négatif avec réserve.

Les radios du squelette montrent de nouvelles lésions d'ostéosclérose et de transformation architecturale dans la hanche droite. La hanche gauche est inchangée, l'épaule et le coude gauche ne sont pas remarquables.

Les examens de laboratoire: L'Hgb: 7,4 gms? GR: 2M65, GB 15.000 (68-32) Il y a 10 réticulocytes et 9 normoblastes, la bilirubinémie est de 2,9 avec 1,45 indirecte, le rapport A/G = 3,5/1,6. L'Urine est acide de densité: 1,00; la VSG: 36; L'Azote NP: 30 mg; La créatinémie: 1,2 mg.

L'ECG: inchangé.

L'évolution: Un traitement alcalinisant est essayé. Après une dose initiale de népéridine, le malade ne reçoit que du bicarbonate de soude per os : 3 grammes toutes les 4 heures le 1er jour; 1,2 grammes toutes les 6 heures ensuite. On remarque le 2è jour un crochet fébrile à 39°, mais sans aggravation de l'anémie et la quasi-disparition des douleurs. Le soir du 3è jour le malade est afebrile et asymptomatique. L'Hgb est de 8,1gms, et remontera à 8,4 gms, la bilirubinémie n'est que de 1mg, l'urine est alcaline, de densité: 1,012 à 1,017. Il quitte l'hôpital le 18 Mai.

Observation VII: Hemoglobinoase SC chez tricomane.

1/12/58: EP....., Harry, Ancien combattant de 38 ans, cuisinier est hospitalisé pour des douleurs dans les mollets et dans la région lombaire, de l'essoufflement, des frissons, et une syncope (?).

Les antécédents multiples apportent une pneumonie (1934); une appendicectomie la même année; une blessure de guerre par éclat à l'abdomen (laparatomie 1944); une cholecystectomie (1946); l'extraction d'une cataracte de l'oeil gauche et surtout une histoire d'anémie à hématies falciformes se manifestant depuis 15 ans par des épisodes à répétition de douleurs et tuméfactions aux deux mollets, de

nombreuses ulcérations des jambes et plusieurs transfusions reçues dont la plus récente lors d'une crise 6 mois auparavant.

Au moment de l'admission, l'aspect atypique du tableau nous rend sceptique d'autant plus qu'une toxicomanie manifeste ressort de l'interrogatoire et de l'examen.

L'examen révèle en effet des cicatrices multiples et des abcès sous cutanés aux points d'injection. En dehors des cicatrices chirurgicales et celles de nombreuses ulcères des jambes. Il s'agit d'un sujet musculaire, bien nourri, au psychisme assez lent. Surdité partielle apparente. Douleur à la palpation de la hanche gauche. Afébrile.

En vue des premiers examens biologiques et malgré un test pour sickling positif, la première impression est: syndrome d'abstinence toxicomanique. Nous donnons de la promazine. L'existence des multiples abcès sous-cutanés fait pratiquer la sérothérapie antit tannique avec adjonction de pénicilline. Ce traitement est bien supporté malgré un bref clocher fébrile.

Examens biologiques: Hgb: 12,0 gms; GB: 11.300 (42-46) (12  osinos  
Bilirubinémie: 0,75 mg; Azote NP: 32,5mg. VSG= 14mm. Cholestérol: 144mg  
L'ionogramme est normal sauf une légère baisse de la r s erve alcaline. L'urine  
est acide, densité: 1,005. Iode prot ique= 6,6

L'electrophorèse de l h moglobine: SC

Dénaturation alcaline: négative (1,1% Hgb foetale)

La surprise apportée par ces derniers examens fait pratiquer une étude radiologique du squelette qui montre des z ne de clarté, de sclérose et de nécrose aseptique des deux têtes humérales et fémorales, des épaississements corticaux des os longs, une irrégularité de l'articulation acromio-humérale.

Le malade continue à se plaindre des mollets qui deviennent en effet tuméfiés et durs. On ne lui refuse plus des opiacés. Avant que d'autres examens puissent être pratiqués, il sort contre avis médical. (7 Décembre).

Observation VIII: Hémoglobinose S probable avec complications infectieuses méningées et respiratoires multiples.

1/9/49 1 re hospitalisation: FO...., Victor: nourrisson m le de 1 mois, hospitalisé pour fièvre (38 9), dyspnée progressive, trouble de l'état général avec irritabilité, perte d'appétit, refus de liquide, météorisme et douleur apparente à la nuque; symptômes durant une semaine environ, s'aggravant et faisant suite à un mois de toux et de rhinite. Insomnie.

Les antécédents nous disent qu'ils s'agit d'un des neuf enfants, tous bien portants. Pas de troubles de développement. Des rhino-pharyngites fréquentes

L'examen montre la rhinite muco-purulente, l'inflammation du pharynx sans ganglions cervicaux, la sécheresse de la peau, le météorisme, une petite hernie ombilicale, ni rate ni foie ni jaunisse; quelques ronchi.

Les premiers examens biologiques montrent l'Hgb=7gms avec 2M74 de GR, une leucocytose avec polynucléose, 9 normoblastes, de l'aniso-poikilocytose et polychromatophilie, des macrocytes et un grand nombre de cellules en cible.

Evolution: un traitement non spécifique semble avoir raison pendant 10 jours d'un tableau d'apparence ordinaire, quand soudainement, au 10  jour survient un clocher fébrile   40  puis à 41 1 avec une convulsion de type tétanique, attribué à l'hyperpyrexie. Un bilan biologique montre un effondrement du taux d'hémoglobine à 4,4 gms avec 2M06 de GR, 9 normoblastes mais ni réticulocyte ni polychromatophilie. C'est à ce moment qu'un test pour sickling et des aspects suspects des GR fait poser le diagnostic d'anémie à hématies falciformes. Il y a aussi 55.400 GB

avec forte polynucléose. La crase sanguine, la calcémie sont normales. La VSG=4mm à la 1<sup>o</sup> heure.

La radio pulmonaire négative à l'admission montre des infiltrats dans le poulmon droit qui, avec les râles fines entendues dans les deux bases révèle la broncho-pneumonie. Les test tuberculiniques sont négatifs.

Un traitement à la pénicilline obtint une régression de la fièvre qui atteint 38°3 le 31 Janvier. Deux transfusions ramènent le taux d'hémoglobine à 8 gm. Cependant l'état de l'enfant n'est pas brillant. Le 21 Janvier des convulsions bravaï-jacksoniens et une hémiparésie brutale accompagnée de signes méningés, font pratiquer la ponction lombaire qui ramène un liquide louche à formule mixte sans organisme mais dont la culture montre une pneumocoque de type VI. A la streptomycine administrée avant culture on ajoute de la pénicilline à plus fortes doses et de la sulfadiazine. Une culture pour B.K. se montrera négative ainsi que l'inoculation au cobaye.

Le 30 Janvier l'enfant est afebrile. Les antibiotiques seront continués jusqu'au 10 Février. Il gardera cependant une hémiparésie résiduelle.

Le 15 Février s'ébauche une crise drépanocytaire franche: arthralgies sans substratum radiologique dans le poignet et la main gauche avec baisse du taux de l'hémoglobine (7,5 gms) VGS encor e 4mm à la 1<sup>o</sup> heure.

Le 16 Mars déglobulinisation sans autre symptôme (Hgb=6,5). L'examen du sang dans ces deux occasions montrent notamment la polychromatophilie et des nombres importants mais non précisés de cellules en cible. L'enfant reçoit un total de 4 petites transfusions.

Le 12 Avril; L'Hgb est montée (spontanément) à 10 gms avec 3M24 de GR, sans leucocytose appréciable. L'enfant sort avec une hémiparésie droite incomplètement améliorée et sera suivie à la physiothérapie.

D'autres examens pratiqués:

Protéinémie : 6,5 gms; Indice ictérique: 25 U

Radio de l'abdomen: splénomégalie

Etude radiologique du squelette: crâne, os longs: négative

L'urine: acide, de densité: 1,010-18 n'est pas remarquable.

23/5/49 2<sup>e</sup> hospitalisation pour persistance de fièvre et de malaises depuis sa sortie de l'hôpital avec depuis une semaine une rhinopharyngite avec toux et la veille une élévation thermique à 41°1

L'examen: outre l'hémiparésie résiduelle on remarque la limitation de l'expansion de l'hémithorax droit où l'on ausculte des râles fins et un m.v. diminué au niveau du lobe I.D.. Il y a une petite ulcération sous le menton.

Radio du thorax Infiltrat. périhilaire droit. Cardiomégali

Hgb: 7;5; GR:2M74. GB: 35.000 (80-20); Urobilinurie (+) et bile (4+) dans l'urine.

Evolution: L'enfant est traité par 2 transfusions et de la pénicilline, les symptômes de la broncho-pneumonie et l'anémie régresse (Hgb:9,5 - 11,2)

Le 25 JUIN Nouvelle crise avec arthralgie au membre inférieur droit (genou+++), légère anémie (Hgb: 8,5) . On remarque l'ictère, la splénomégalie. Deux transfusions sont données.

Le 1er Août nouvelle baisse de l'Hgb (7 gms); une transfusion

Le 9 août : Rougeole, transfert à l'hôpital Willard Parker.

15/8/49 3<sup>e</sup> Admission: retour de W.P. a fébrile, asymptomatique. Hgb: 9,5gms; GB.=16.900 (46-54) Sort le 26 Août.

28/10/49 4<sup>e</sup> hospitalisation

6/1/50 5<sup>e</sup> hospitalisation

1/9/50 6è hospitalisation Admis par la consultation pour anémie (Hgb=5gn, 8gn, 6,5gn.) sans autre symptôme sauf pour la rhinopharyngite à l'occasion de la 5è hospitalisation. On remarque lors de la 4è hospitalisation : la splénomégalie qui ne sera plus trouvée par la suite ; et ailleurs une cardiomégalie et des caries dentaires importantes.

L'enfant est transfusé 5 fois de 250 cc chaque fois, et ressort chaque fois avec un taux d'hémoglobine voisin de 9 gms. On note une persistance du pouvoir concentrant des urines (densité:1,018) , pas d'urobilinurie ou d'autres stigmates de l'ictère.

24/4/51 7è hospitalisation pour fièvre (40°6) dyspnée, malaise depuis un jour. L'examen révèle des râles crépitantes dans l'aisselle droite; une amygdalite; la cardiomégalie avec un souffle systolique de la pointe; et un foie palpable. La radio pulmonaire montre une condensation du L I D suggèrerait pneumonie lobaire.

Les examens biologiques montrent: 1'Hgb: 5,7 gn; GR: 2M66; GB: 39.000 (84-16); une aniso-poikilocytose marquée avec hypochromie et de nombreuses hématies en cible. la VSG: 44mm à la 1<sup>re</sup> heure . Indice ictérique= 12,5 U.

On donne de l'oxygène, de la pénicilline, trois transfusions de 250 cc. La défervescence est rapide, complète en 5 jours, le taux de l'Hgb est ramené à 8,7 gms (mais revient à 7,6 gms). L'image radiologique se résout. L'enfant sort le 11 Mai.

26/10/51 8è hospitalisation: pour anémie (Hgb= 5,7gms) 500 cm cubes de sang total ramène ce taux à 8,5gms.

27/3/52 9è hospitalisation: l'enfant a 4 ans hospitalisé pour fièvre, malaises, toux depuis quelques jours..

L'examen: On note le développement moyen, le mauvais état de nutrition. Les deux hémithorax présentent à la base des râles consonnantes, des sons rauques. La pointe du cœur bat dans le 6è EICG, le 2è bruit pulmonaire est plus accentué, il ya une tachy-arythmie sinusale ( ECG ) , mais pas de souffle. Le foie n'est pas palpable.

La radio pulmonaire montre une congestion hilare et la cardiomégalie globale. 1'Hgb= 6gms; GR: 2M92; GB: 17.600

L'enfant reçoit des transfusions, du fer etc... ; pas d'antibiotiques. La défervescence est rapide sortie le 18 Avril avec un taux d'Hgb à 12gms.

15/9/52 10è hospitalisation;

21/11/52 11è hospitalisation

10/4/53 12è hospitalisation

2/10/53 13è hospitalisation

\* 5/4/54 14è hospitalisation

2/8/54 15è hospitalisation Série d'admissions pour anémie témoignée par des baisses du taux de l'Hgb observées à la consultation et accompagnée ou non de signes de rhinopharyngite ou simplement de fièvre.

L'examen à ces occasions montre assez constamment: l'hypertrophie des amygdales, l'adenopathie cervicale, la cardiomégalie le souffle systolique.

L'ictère biologique et clinique apparaît en octobre 1953 et demeurera constant avec des exacerbations lors des déglobulinisations. La splénomégalie et l'hépatomégalie sont remarquées une fois.

Les examens biologiques: le taux de l'Hgb varie dans ces cas de 5,7 à 7,8gms Après 2 à 4 transfusions de 250 cc l'enfant sort avec un taux de 7,6 à 11,7 gms. On note en outre: la bilirubinémie jusque 4,4mg; des VSG basses souvent une faible albuminurie; une densité urinaire atteignant 1,018 ; pas d'urobilinurie; d'hématurie. Dans le sang on voit l'aniso-poikilocytose, la macrocytose, l'hypo-

chronic, des cellules en cible en nombre variable.

La radio du crâne montre un épaississement discret des os de la voûte crânienne.

6/7/55 16è hospitalisation: l'enfant a 7 ans . IL est hospitalisé pour céphalées sévères, faiblesse, poussée de jaunisse.

A l'examen on ne retrouve pas de signes nouveaux si ce n'est un élargissement de la zone percutable de la rate .

Hgb: 5,8 gm avec 1M85 de GR

Bilirubinémie totale: 5,88mg

L'urine est acide, de densité: 1,00(, pas de bile, d'urobiline.

Des transfusions (500cc), des antianémiques, résument le traitement.

On obtient un retour à 7,6 g du taux de l'Hgb. Sortie le 13 Août.

2/10/58 18è hospitalisation: de la consultation pour anémie (Hgb= 6,2gms) accompagnée de fièvre, toux, faiblesse. Lente régression des symptômes. Transfusion: 500cc.

26/4/57 19è Admission pour douleur épigastrique sévère et poussée de jaunisse (9ans)

Examen: confirme l'ictère, montre de la douleur à la palpation de l'hypochondre gauche avec une rate nettement palpable et un degré de ballonnement de l'abdomen. Il ya un souffle systolique de la base. L'examen des pounons, des extrémités, du fond d'oeil etc. ne sont pas remarquables. L'hémi-parésie droite persiste, mais semble très améliorée.

La radio du thorax est normale, le coeur n'est pas élargi.

L'Hgb= 6,6 gms; GR: 1M79 , GB: 16.800 (52-48). On voit de nombreuses cellules en cible sur la lame.

L'évolution est sans incident avec disparition de la splénomégalie et remontée de l'hémoglobine (9gms).

L'enfant sort le 13 Mai 1957.

A cause d'un changement d'adresse il est dirigé sur un autre hopital pour physiothérapie et surveillance.

Observation IX: Anémie importante et bronchite chez sicklénique probable.

28/4/58: FU... Sandra; nourrisson fenelle de 10 mois hospitalisée pour fièvre, toux, anorexie, irritabilité depuis 4 jours.

Les antécédents révèlent qu'il s'agit d'enfant prématuré (1kg800) mais n'ayant aucun autre antécédent pathologique.

L'examen: montre un nourrisson pâle, de développement et de nutrition moyens, dyspnéique, fébrile (40°) avec une rougeur pharyngée; une sub-natité et des râles sibilants dans l'hémithorax gauche postérieur. Un foie palpable sur 1 1/é travers de doigt.

Les examens biologiques montrent l'anémie hypochrome: Hgb: 5,4gms; GR: 4M15 - 3M8; GB: 13.600 (57-43); 1,4% réticulocytes, 3normoblastes, de l'aniso-poikilocytose sans hématies en cible. VSG: 129mm; Bilirubinémie: 0,25mg  
L'urine acide, de densité= 1,023 avec une trace d'albumine.

Le test pour sickling est positif

L'électrophorèse de l'Hgb: SA. RDA: négatif

Radio pulmonaire négative; Radio du squelette : négative.

Evolution: Antibiotiques, Fer, la résolution de la bronchite est rapide. L'anémie répond lentement à la thérapeutique martiale et le 15 Mai l'Hgb est à 9,9 gms.

L'enfant sort le 19 Mai

Observation X: Crise unique mortelle chez hémoglobinoïse SC

5/5/58 : G.O. ... , Calvin: Laveur de carreaux de 28 ans amené à la salle d'urgence en état comateux.

A la suite d'un "tour de rein" pendant son travail ce malade accuse trois jours avant son admission, des douleurs lombaires pour les quelles on lui fait un pansement adhésif. Devant l'exacerbation des douleurs le lendemain on fait une radio vertébrale qui est négative. Des analgésiques sont prescrits. Le soir il se plaint de céphalée qui persiste et le lendemain on note un degré d'obnubilation avec aphasie progressive. Le soir du 5 Mai il tombe dans le coma.

Les antécédents sont singulièrement négatifs

L'examen : sujet musculaire bien nourri, en sub-coma: répondant aux stimuli désagréables. Les yeux sont ouverts présentant des mouvements incoordonnés. Les réflexes tendineux sont absents aux membres inférieurs, présents aux membres supérieurs, les réflexes cornéens et pharyngiens sont présents. Le fond d'oeil montre une papille un peu aplatie. Les pupilles réagissent à la lumière et sont égales. On pense voir une teinte ictérique aux clerae. L'otoscopie est négative. La nuque est rigide. L'examen des poumons et du coeur est négatif, notamment il n'y a pas de cardiomégalie, ni d'accentuation du 2<sup>e</sup> bruit pulmonaire. Le foie est palpable sur 1,1/2 travers de doigt. Il y a un degré de défense de la paroi. La pression artérielle est à 13-8, le pouls à 132, la température à 38°.

La Radio du crâne est négative.

La ponction lombaire ramène un liquide eau de roche, légèrement hypertendu (P.I. = 210mm d'eau) comportant 2 GB/mm cube; 46 mg de protéine %; avec des taux normaux de chlorures et de glucose et dont la sérologie sera négative.

Des examens biologiques sont pratiqués d'urgence Hgb: 11,3 gms;

GR: 3M6; GB: 8.500 avec 45PN, 39 lympho, 1 éosino, 5 myélocytes et 10 plasmocytes (?); réticulocyte: 0,2%, normoblastes : 60%; aniso-poikilocytose et de très nombreuses hématies en cible; le test pour sickling est positif; le Hanger est 3+ la rétention de bromsulfoptalein est de 65% en 45 minutes; la cholestérolémie et le rapport estérifié sont normaux. La transaminase est à 114 U.; l'ionogramme est normale; la bilirubinémie est de 2,25 mg, dont 1,25 mg indirecte; l'Azote NP: 64mg créatinine 2,55 mg; l'urine est acide, de densité: 1,012 avec de l'albuminurie 4+, l'urobilin 1+; bile 1+; il y a 9-29 hématies et de nombreux cylindres granuleux. Des tests de Coombs sont négatifs.

Un myélogramme montre l'hyperplasie érythroïde normoblaste.

L'ECG montre une dépression de ST, en I, II aVF, V1-7

On est assez désarmé devant ce tableau d'atteinte systémique multiple et brutale sans diagnostic apparent. Le traitement de soutien n'empêche pas l'aggravation: une hémorragie digestive survient associée à un chocher fébrile à 40°8. On fait des hémostatiques, de la néomycine, un lavage du colon. Lest test de la crase sanguine ne montre qu'un temps de Quick légèrement augmenté (18 sec), une petite thrombocytopénie (82.000). Un test de Weil négatif élimine une leptospirose. Après une amélioration transitoire avec défervescence le malade meurt le 6 Mai, 12 heure après l'hospitalisation.

La vérification anatomique est faite le jour même et révèle: la dilatation et l'hypertrophie du ventricule gauche; l'œdème pulmonaire avec des condensations du type de bronchopneumonie dans les deux lobes inférieurs; une cicatrice d'infarctus du lobe inférieur du poumon gauche, des petechies pleurales, du sang dans l'estomac, une petite rate cicatricielle et nodulaire (70gms); un gros foie dont le parenchyme serait normal (2.400gms); une moelle osseuse très rouge. Pas d'autres grosses lésions.

L'examen microscopique révèle en outre et surtout de nombreuses micro-embolies graisseuses et médullaires des poumons, du cerveau, des reins; un infarctus de la moelle osseuse; l'hyperplasie érythroïde médullaire, et la présence de beaucoup d'hématies falciformes dans les vaisseaux des reins, de la rate, du foie, de la moelle.

L'électrophorèse de l'hémoglobine: communiqué post-mortem montre une SC distribution.

Dénaturation alcaline: négative (0,3% d'Hgb foetale)

Observation XI: Syndrome abdominal problématique chez sicklémique prouvé.

10/11/57 GR...., Rosetta, femme de 23 ans, célibataire, hospitalisée pour douleur de la fosse iliaque gauche, accompagnées de nausées, de vomissements, de ballonnements depuis 4 jours. Elle se plaint aussi de douleurs sourdes dans l'abdomen depuis une laparotomie, l'année précédente à la suite d'une blessure par couteau. Elle accuse aussi un léger amaigrissement et des épistaxis intermittents depuis trois semaines. Elle nous apprend qu'on lui avait dit à un autre hôpital qu'elle avait de l'anémie et de la leucémie (sic).

Les antécédents apportent aussi une scarlatine (12 ans)

L'examen physique révèle un développement et une nutrition satisfaisants, une pâleur, pas de fièvre, normo-tensive, pouls à 84. On remarque une teinte suspecte (ictère?) des sclérotiques; l'évidence d'un petit épanchement libre dans le péritoine, un foie non douloureux débordant de trois travers de doigt la marge costale; une douleur discrète à la palpation de toute la fosse iliaque gauche; le cœur n'est pas remarquable outre un 3è bruit au bord sternal gauche. Les TV et TR sont négatifs.

Ponction de cul de sac ramène un liquide jaune paille stérile de type transudat.

Examens biologiques: Hgb: 7,6 gms; GR: 2M48; GB: 11.200 (76-24); plaquettes 46.000 (d'autres test de la crase ne sont pas remarquables); aniso-poikilocytose modérée; de nombreuses hématies en cible. Hématocrite: 29,5%; VSG=108mm Azotémie normale; baisse de la fraction estérifiée du cholestérol total (100/208) Rapport Albumine-Globuline: 2,2/3,8; bilirubinémie: 5,4 mg; phosphatase alcaline: 19,5 Unités B. L'urine acide, de densité: 1,012; urobilinurie positive; bile 2+ albumine: trace.

Radios du thorax, de l'abdomen, des reins avec et sans préparation sont toutes normales en dehors de la constatation d'une vésicule biliaire atrophiée.

Biopsie du foie: cirrhose portale avec dégénérescence graisseuse; présence d'hyalin alcoolique."

Electrophorèse de l'hémoglobine: SA

Dénaturation alcaline: négative (0,6 % Hgb foetale)

Evolution: Après une période de repos et de traitement de soutien hépatique on observe une amélioration des signes cliniques et biologiques.

Cependant la malade sort contre avis médical le 27 Novembre et ne sera plus revue à la consultation.

Observation XII: Hémoglobinoïde suspecte.

27/5/58 JO...., Ronald, homme de 25 ans hospitalisé pour faux vertiges, faiblesse, douleurs dans les genoux, nausées, anorexie.

Le malade dit que depuis 10 ans il souffre de l'anémie à hématies falciformes se manifestant tous les trois mois par des douleurs dans les genoux et pour lesquelles il se fait hospitaliser, recevant chaque fois une transfusion sanguine.

Il serait allergique à la morphine mais réclame "quelque chose d'autre". L'interrogatoire ne révèle aucun autre symptôme fonctionnel, aucun antécédent significatif.

L'examen est entièrement négatif, pas d'ictère pas de rate, pas de cicatrice aux membres inférieurs, pas de signes cardiaque, oculaire, articulaire.

L'Hgb: 15,9 gms; GB: 6.200 (66-34)

Le test pour sickling est fortement positif

La radio du thorax est négative

Avant que d'autres examens puissent être pratiqués le malade sort contre avis médical. On l'a revu en Janvier 1959 à la consultation de Dermatologie pour éruption eczématiforme. On ne trouve aucune mention de la sicklanémie ou la sicklémie dans le protocole.

Observation XIII: Sicklémie prouvée, d'apparence symptomatique possible.

18/12/44 JO..... Claudia, fillette de 7 ans dont un frère est reconnu sicklanémique, hospitalisée pour bronchopneumonie. Evolution sans incident. Pas

3/6/56 2<sup>e</sup> hospitalisation agée de 18 ans hospitalisée pour des douleurs sourdes intermittentes de l'hypochondre et de la fosse iliaque droite depuis 6 mois s'exacerbant considérablement dans la semaine précédant l'hospitalisation, douleur irradiant dans le dos, isolée sans autres symptômes digestif, rénal, gynécologique, pleuro-pulmonaire. Angoisse.

Antécédents: une des 12 enfants dont 7 sont vivants et 2 ont l'anémie à hématies falciformes (Obs 14 et 15). Pas de maladie significatives autres que l'hospitalisation précédente.

Examen: Angoisse considérable, psychisme douteux, développement et nutrition satisfaisant. Afébrile. Pouls à 78. On remarque des adénopathies cervicales banales; une douleur à la palpation abdominale maximum dans l'hypochondre gauche. Autrement l'examen est négatif.

Biologie: Hgb: 11,6 gms; GR: 3M76; GB: 9.400 (58-41); réticulocyte: 0,9%; Hématocrite: 28%; AzoteNP= 26mg. Bilirubinémie: 0,34 mg; Test pour sickling: fortement positif.

Radios: thoracique: négative; Abdomen: négative, transit normale; Urographie négatif; Etudes du squelette: main: négative; crane: suggestif de l'anémie à hématies falciformes (épaississement du diploé et amincissement de la table externe aires convolutionnelles très nettes; tâches d'hypertransparence.)

Evolution: persistance des douleurs, fébricule; épisodes d'hallucinoïse et de confusion (lié au traitement par la chlorpromazine?). Sort incomplètement améliorée le 30 Juin.

30/9/57 3<sup>e</sup> hospitalisation: 19 ans; réadmise pour persistance des douleurs abdominales qui se localisent maintenant dans l'hypochondre gauche, toujours isolées.

L'examen ne révèle aucun signe nouveau

Les examens biologiques montrent l'anémie du même ordre qu'auparavant. Malheureusement le laboratoire ne communique aucune étude de la morphologie globulaire.

L'électrophorèse de l'hémoglobine: SA

Dénaturation alcaline: négative (0,7 % Hgb foetale)

Radio du crane: répétition de l'étude confirme les signes suggérant une affection hémolytique classique et plus spécifiquement l'anémie à hématies falciformes.

Evolution: <sup>A</sup>amélioration incomplète. Sortie le 9 Novembre 1957.

Observation XIV: Sicklanémie

19/1:44 1ère hospitalisation: JO..... Lawrence: garçon de 8 ans (hbs)  
pitérialisé pour un point de côté, toux, fièvre (39°2) depuis 4 heures.

Antécédents: (l'anémie à H.F. sera découverte chez un de ses frères (Obs:15)  
le trait chez une soeur (obs. 13) chez le père et la mère. A cette admission ces  
faits ne sont pas connus.). Outre les maladies d'enfance, la malade souffre de  
fréquentes angines et rhinopharyngites, une pneumonie l'année précédente. Rachi-  
tisme sévère avant 4 ans nécessitant des interventions chirurgicales sur les deux  
fémur.

Examen: Angine rouge avec hypertrophie des amygdales et lymphadenopathies  
cervicales; submatité et rales consonnantes au L.I.D.

Radio pulmonaire: condensations disséminées surtout dans la plage pulmo-  
naire droite; cardiomégalie globale.

Examens biologiques : Hgb: 7,5 gms; GR.: 2M55; GB: 30.500 (66-34)  
aniso-poikilocytose, polychromatophilie, macrocytose, de nombreuses hématies en  
cible et la présence d'hématies falciformes sur la préparation fraîche.

Radios du squelette suggèrent fortement l'anémie à hématies falciformes  
par l'épaississement et l'hyperostéose de la table externe avec épaississement  
du diploé, l'oblitération de l'architecture normale du crâne; l'amincissement et  
l'aspect réticulé des os des mains.

ECG: normal

Evolution: traitement par la sulfamérazine (avec bicarbonate de soude)  
Très rapide et persistance défervescence avec disparition des symptômes mais  
persistance de l'anémie. A la sortie, le 29 Janvier le taux de l'Hgb est encore  
à 7,6 gms.

5/2/47 : 2è hospitalisation: l'enfant âgé de 10 ans et 1/2 n'a pas été  
à l'hôpital depuis la première hospitalisation. Il vient cette fois pour douleur  
thoracique antérieure, une toux sèche. Afébrile.

L'examen montre un thorax en forme d'entonnoir et une cardiomégalie im-  
portante: pointe se soulevant sur la ligne axillaire antérieure; le 2è bruit  
pulmonaire est accentué et on entend un souffle systolique bref à la pointe. On  
remarque aussi une hyperémie pharyngée sans lymphadénopathies; des caries  
dentaires importantes; une exophtalmie nette avec oedème palpébral; une scoliose  
droite; un pes planum et les cicatrices de la chirurgie fémorale.

Radio du thorax montre une accentuation des travées pulmonaires et la  
cardiomégalie.

Examens biologiques: Hgb: 8 gms (descendra à 7 gms); GR: 15.800 (64-36)  
poikilocytose et hypochromie; Azote NP: 25,5 mg; Indice ictérique= 10 U. L'urine  
est acide, de densité=1,006 - 1,012, Albumine: trace à 1+, Urobilinogène positive

Evolution: Deux transfusions (500cc) sont données avec régression des symp-  
tomes, très rapide. Sort le 26 Février.

17/5/47 3è hospitalisation pour douleur brutale de l'hypochondre droit  
toux qui exagère la douleur, fièvre (38°) depuis un jour et après une semaine de  
rhinopharyngite avec toux. Dyspnée modérée.

L'examen montre la modification progressive du faciès: exophtalmie, in-  
filtration palpébrale, bouche large, menton petit. On remarque l'inflammation du  
pharynx l'augmentation du diamètre antéro-postérieur du thorax, une sub-matité  
aux deux bases avec diminution du m.v. et râle à droite. Le coeur est hypertro-  
phique mais on ne remarque pas de souffle.

Radio pulmonaire: Condensation dans le L.M.D., surcharge hilairale droite.

Examens biologiques: Hgb: 8gms; GR:2M53; GB: 34.800 (80-20)  
VSG: 15mm; Indice ictérique: 7,5 U; Azote NP:26mgs; Rapport Alb./Glob.:3,6/4,0

L'urine :acide, densité:1,010; albuminurie 1+.

Evolution: le traitement à la pénicilline est institué. Cependant une série de clochers fébriles et une suite de la TA à 9/5 (normalement environ à 12/7) sans témoin biologique fait pratiquer une ponction lombaire qui est normale, un tubage gastrique pour B.K.= négatif. Les tests tuberculiniques sont négatifs. Progressive- l'amélioration clinique et radiologique est notée. L'enfant reçoit 3 transfusions sanguines. Il sort le 23 Juin. L'Hgb à la sortie est à 8,5 gms, il ya 22.000 GB (53-47).

13/9/48 4è hospitalisation

26/4/50 5è hospitalisation

15/5/51 6è hospitalisation: de la consultation pour anémie sans autre symptomes sauf fièvre isolée (39°8) pendant 4 jours la 5è hospitalisation.

La rate devient palpable à la 4è hospitalisation, le foie la 6è hospitalisation. On remarque aussi à la radio la cardiomégalie de configuration mitrale avec grosse O.G.; le souffle systolique de la pointe, une accentuation du B2 pulmonaire

Le taux de l'Hgb varie à l'hospitalisation de 6 à 7 gms, l'enfant reçoit 500cm cubes, 2.250 cc, 750cc de sang total respectivement et sort avec des taux de 6,8 à 9,5 gms. On note en outre l'aniso-poikilocytose, l'hypochromie et des hématies en cible nombreuses. L'urine toujours acide varie de densité de 1,010 à 1,014. Pendant la période fébrile la VSG monte à 50 mm.

4/12/53 7è Hospitalisation: (17 ans) pour ulceration prétiibiale gauche 3 semaines après avoir reçu un coup de pied à cette région : indolore, banale.

L'examen montre la persistance du faciès particulier, des dents extrêmement cariées; la scoliose, un souffle systolique et la cardiomégalie que la radio démontre encore être de type mitral. On ne remarque pas d'ictère; la rate n'est plus palpable. On apprend que le malade a quitté l'école, étant très arriéré à l'âge de 16 ans.

L'Hgb est à 6,4 gms; La VSG à 24mm, L'urine est alcaline de densité=1,010.

Un traitement comportant le repos, une transfusion de 500cc, des pansements humides obtient une lente régression de l'ulcère. Le malade sort le 5 janvier 1954.

Juin 1957 (consultation): Electrophorèse de l'hémoglobine: SS; RDA: 14,9% de l'Hgb foetale.

25/9/58 8è hospitalisation (22 ans) pour douleurs rétrosternales de type pleurétique depuis trois jours s'associant progressivement aux douleurs généralisées dont des polyarthralgies (genoux, poignets <sup>+++</sup>) et à une asthénie marquée. Afébrile.

L'examen montrent le faciès déjà décrit avec aussi une proéminence des apophyses mastoïdes et du maxillaire supérieur, l'habitus est grêle, les extrémités allongées. On remarque le mauvais état des dents. Pour la première fois l'ictère est évident au niveau du sclerotique. Cardiomégalie, tachycardie, souffle systolique, accentuation du B2 pulmonaire; le foie dépasse de 3 travers de doigt le rebord costal; la rate n'est pas palpable (?); On trouve un foyer de matité; diminution du m.v., rales dans le IIG.

Un temps de circulation (bras-langue) = 12 secondes.

Radio pulmonaire: Infiltrat au IIG, lingula.

L'Hgb: 7,4 gms; GR: 1M70; GB: 12.000; réticulocytes: 24%; VSG: 16mm; bilirubinémie: 3,1mg dont 2,27 indirecte; azotémie totale: 60mg; créatinémie: 1,55mg; Hanger 2 +; Mac Lagen: négatif.

L'ECG montre une HVG

Le traitement symptomatique et antibiotique obtient un état asymptomatique après deux jours. Cependant la résolution de l'image radiologique est incomplète. Le diagnostic d'infarctus pulmonaire est proposé. Le malade sort le 15 Octobre 1958

# Observation XV Sicklanémie

14/3/50 1ère hospitalisation JO...., Leon, garçon de 12 ans hospitalisé pour angine; fièvre (37°5) asthénie. Admis par la consultation. Anémie.

Antécédents: frère du précédent et du sujet de l'observation XIII, connu à la consultation où le diagnostic d'anémie à hématies falciforme a été fait à l'âge de 8 ans. Manifestations peu bruyante ne nécessitant pas d'hospitalisation jusqu'ici. Fracture clavicule 1948.

Examen: développement et nutrition bons; examen négatif sauf pour hypertrophie et inflammation des amygdales avec adenopathies cervicales.

Examens biologiques: Hgb: 5,9 gms; GR: 2M12; GB: 15.400 (58-42) réticulocytes: 9%; aniso-poikilocytose, polychromatophilie, hématies en cible; présence dans la préparation fraîche de 50% d'hématies falciformes circulantes.

Evolution: l'enfant est traité par des antianémiques et deux transfusions de 250cc pendant 10 jours sans qu'on n'obtienne une reprise du taux de l'Hgb. Le 11è jour clocher fébrile (39°) qui se répète le 12è - 14è jour. En même temps on voit un fléchissement du taux de l'Hgb qui, malgré une transfusion atteint le 27 Mars 2,8 gms avec 1M09 GR, mais relativement bien supporté, pas de jaunisse. Deux transfusions de 250cc sont données qui ramène le 28 mars le taux de l'Hgb à 6 gms (?) avec 1M90 GR. On note ce jour un taux de réticulocytes à 0,5% seulement L'Hgb se maintient entre 6 et 7,8 gms mais on constate une amélioration spontanée progressive du taux des GR mais sans réaction réticulocytaire nette (1,0%). Une 6è transfusion de 250cc est donnée le 14 Avril. Le 17 Avril semble s'amorcer une reprise plus nette et l'Hgb monte pour atteindre le 2- Avril 10,3gms. Malheureusement les taux de réticulocytes n'ont pas été suivis; 4-5 normoblastes.

Le 28 Avril l'enfant sort afébrile et asymptomatique

21/7/50 : 2è hospitalisation

3è - 7è hospitalisation

20/9/52 8è hospitalisation séries d'hospitalisation de la consultation pour anémie que témoignent des baisses du taux de l'Hgb à 6-7 gms, associées parfois aux douleurs lombaires vagues ou à la fièvre (modérée). L'enfant reçoit de 1 à 3 transfusions de 250cc et sort avec des taux d'Hgb entre 9 et 11 gms.

Les examens biologiques montrent des réponses réticulocytaires en général satisfaisantes (jusqu'à 16,3%) mais des taux de normoblastes toujours inférieurs à 2%. La plus forte bilirubinémie remarquée est 1,48 mg. (on ne voit pas de jaunisse clinique) la VSG est toujours inférieure à 16mm.

On note une rate palpable pour certains observateurs à partir de la 6è hospitalisation; un souffle systolique de la base, pas d'ictère, pas de trouble du développement.

15/157 9è hospitalisation pour douleur sévère des deux clavicules. Afébrile.

Antécédents: depuis la 8è hospitalisation fractures de l'os malaires (152) d'une métacarpe (154). Accepté pour le service militaire à 18 ans, mais démobilisé après plusieurs crises, traitées par des transfusions, la dernière un mois auparavant.

Examen: tuméfaction, douleur à la palpation des chevilles; question de jaunisse; pâleur; coeur non élargi; souffle systolique à la pointe et au bord sternal G; ni rate, ni foie; quelques petites adenopathies cervicales.

Biologie: Hgb: 8,2 gms; GB: 16.000 (75-25); VSG: 5mm; Bilirubinémie: 1,45mg

Radio des chevilles négative

Radio pulmonaire: travées fibrotiques

Evolution: malgré l'apaisement des arthralgies, on note une baisse du taux de l'Hgb à 7,6gms; réticulocytes : 2,8 %. Une transfusion (500cc) l'Hgb se stabilise à environ 8,6gms et le malade sort le 31 Janvier.

7/10/57 10è hospitalisation pour point de côté gauche; frisson; fièvre; toux, dysphonie; malaises.

Examen : révèle des rales consonnantes et sibilantes de l'hémithorax G avec diminution du M.V. et souffle tubaire; le souffle systolique de la pointe; une tachycardie, la température: 39°

Radio pulmonaire (1è) Cardiomégalie: infiltrats péribronchiques, discrets supra-diaphragmatique gauche.

Biologie: Hgb: 8gms; Urine alcaline (diamox), densité 1,007, albumine trace, cylindre granuleux +++

Electrophorèse de l'Hgb: SS; RDA: 6,2 %

Evolution : on institue un traitement à la pénicilline et au diamox.

Pendant 8 jours on voit l'amélioration des symptômes respiratoires. Cependant on observe une déglobulinisation qui atteint un taux de 5gms d'Hgb, contemporaine à l'apparition d'arthralgies aux deux chevilles (on observe en même temps une éosinophilie discrète: 5%). Le diamox est arrêté. Au 12è jour une radio pulmonaire montre la persistance de l'infiltrat déjà mentionné et une condensation para-cardiaque diaphragmatique gauche. Le diagnostic d'infarctus pulmonaire est considéré. Le traitement désormais est de soutien. Hgb= 8,4 gms. Sortie le 16 novembre.

22/11/57 11è hospitalisation pour douleur lombaires et aux chevilles depuis quelques heures. Afébrile.

Examen pas de signes nouveaux décelés. On remarque la douleur à la palpation et une tuméfaction discrète des chevilles. Pas d'ictère (?), pas de rate.

Traitement au diamox

Biologie: Hgb -,8 ; GB: 12.400 (64-36)

Evolution: simple. Sort le 3 décembre.

12/12/57 : 12è hospitalisation: pour douleur dor-solombaires, thoraciques aux jambes. Afébrile.

Examen: Tachycardie; accentuation B1 mitral, galop, cardiomégalie, tachypnée, examens des poumons négatifs, ; nirate ni foie; pas d'ictère, pas de douleur à la palpation des articulations.

Biologie: Hgb: 7,6 gms; GB: 20.000 (90-10). Urine acide, de densité: 1,010

Evolution: Régression totale des signes le 3è jour avec traitement par le diamox.

Nous avons pu examiner ce malade en Mai 59. Nous sommes frappé, chez ce sujet par le développement et l'état de nutrition qui ne sont nullement déficients pas d'ictère clinique; légère pâleur; vaisseaux rétinien un peu tortueux; pas de rate ni de foie; coeur légèrement débordant la ligne médio-claviculaire; souffle systolique à la pointe irradiant dans l'aisselle; examens respiratoire, neurologique négatifs; pas de lymphadenopathies, crane dolicocephalique; pas de signes articulaires. Nous regrettons le manque d'études radiologique du squelette.

Observation XVI : Hématurie chez sicklémique.

7/12/58 Ma.... Hazel, femme de 30 ans, mariée sans enfant, hospitalisée : pour hématurie abondante, indolore, isolée, depuis 4 jours, s'étant déclenchée brutalement sans cause apparente. Afébrile.

Nous trouvons dans les antécédents seulement une hystérectomie sub-totale il ya six ans pour cause imprécises. Autrement santé excellente en dehors de pharyngites occasionnelles.

Examen: femme obèse normotensive, afébrile; pouls à 84; examens cardiaque respiratoire, de l'abdomen: négatifs. Pas de point douloureux U.G.; légère douleur au TV dans la région supra-pubienne droit-au bi-manuel. Autrement: négatif.

Cystoscopie: négative sauf pour émission unilatérale gauche de sang rouge

Radios: Urographie IV, rétrograde: négative.

Abdomen: SP; transit, lavement baryté: négatif

Cholecystographie: négatif.

Laboratoire: Hgb à l'admission : 13mgs; GB:9.500 (54-46); VSG: 54mm  
Tests de la crase sanguine: normaux. Azote NP: 38mg; rapport A/G: 3,4/2,4  
Urine acide, rouge, de densité: 1,012, albumine 4+ avec de très nombreux GR;  
culture pour B.K.: négative

Test pour sickling: positif.

Electrophorèse de l'hémoglobine: SA (pourcentage réduit de l'Hgb S)

Evolution: L'hématurie se poursuit sans rémission significative pendant 3 semaines; une anémie normochrome et légèrement microcytaire se constitue; (Hgb: 7,8) la réticulocytose ne dépasse pas 3,8%. La valeur fonctionnelle rénale ne semble pas affectée (densité: 1,00- à 1,026) et il n'ya pas d'augmentation de l'azotémie. Devant l'évolution relativement bénigne, on limite le traitement au seul repos et antianémiques; pas de transfusions. L'hématurie commence à tarir après un mois. Le 24 Janvier on trouve encore 20 à 60 GR dans le culot, mais à la fin de janvier ce taux se réduit à 2-3, l'albumine est à peu près disparue et le taux de l'Hgb est à 11,3 gms. Le 2 février la malade sort.



OBSERVATION XVII : Sicklanémie avec splénomégalie géante nécessitant splénectomie (observations tirées d'un extrait du dossier)

: 24/II/47 : 1ère admission : Mu...David : garçon de trois ans hospitalisé pour fièvre élevée associée aux frissons et à une convulsion apparemment hyperpyrétique; précédée par des douleurs abdominales qui vont se généraliser en algies plus ou moins diffuses dont une polyarthralgie. La température qui semble être diminuée est à 40° à l'admission.

Antécédents : A la suite d'une crise d'algies moins impressionnante que celle-ci, le diagnostic d'anémie à hématies falciformes fut établi l'année précédente dans un autre hôpital. La soeur de l'enfant est morte de cette affection quelques années auparavant.

Examen : L'enfant est très agité, en grande détresse et douleur. On note une tachycardie incommensurable, des râles ronflants aux deux bases pulmonaires; douleur à la palpation et aux mouvements des grosses articulations; une rate qui déborde de 3 travers de doigt le rebord costal. Pas d'ictère, pas de gros foie, pas de signes cardiaques.

Radio pulmonaire : négative

Examens de laboratoire : Hgb: 5 grs.; G.R. 2M; G.B. 44.200; V.S.G. 15mm aniso-poïkilocytose; polychromatophilie, de nombreux hématies en cible; hypochromie; fragilité osmotique: normale; indice ictérique: 40 (-50); Céphaline flocculation: ++; l'urine: acide, densité=1,016; pas d'urobilinurie ou bile.

Evolution : Malgré ce tableau impressionnant, la régression des symptômes est rapide. En trois jours, la fièvre est tombée, l'enfant va mieux; 2 transfusions ramènent le taux d'Hgb. à 8 grs, tandis que la réticulocytose se maintient à 2,4%. Une autre transfusion est administrée. Le 22 Décembre, le taux d'Hgb. est à 11 grs. Sortie le 23 décembre.

: 31/I/48 : 2ème admission : l'enfant, vu à la consultation pour rhinopharyngite avec diarrhée, est admis pour baisse de l'Hgb. à 7 grs.

L'examen : révèle l'ictère des sclérotiques, la splénomégalie, la cardiomégalie à l'examen et à la radio.

L'Hgb. est à 7 grs.; G.R.: 2M5; G.B.: 21.000; aniso-poïkilocytose, polychromatophilie; quelques hématies en cible seulement; normoblastes: 15%; rapport Alb./Glob.: normal; les tests de crase: normaux; réactions tuberculiques: négatives; urine: acide; urobilinurie: positive; l'Indice ictérique: 12,5U pour une première estimation, sera de 25U. par une deuxième.

Evolution: Pendant 3 mois I/2, l'enfant reste à l'hôpital. pendant qu'on lui fait 7 transfusions sans arriver à juguler le taux d'hémoglobine, qui atteint 5 grs. une fois. Cette anémie hypochrome semble pourtant fort bien tolérée. Le 20 Avril, il sort: le taux d'hémoglobine est à 8,5 grs. avec 3M2 de G.R.; 0,2% de réticulocytes.

: 2/7/48 : 3ème admission: pour syncope faisant suite aux douleurs abdominales et polyarthralgies survenues brusquement la veille. Afébrile.

Examen: On remarque l'ictère, la splénomégalie, la cardiomégalie. Il y a un souffle systolique au foyer pulmonaire, quelques râles ronflants aux bases.

Radio du thorax: révèle la cardiomégalie globale, une accentuation de la trame pulmonaire.

Biologie: Hgb.: 8 grs.; G.B.: 29.300; légère aniso-poïkilocytose; quelques hématies en cible; l'Urine est acide; densité=1,010.

Evolution: simple. L'enfant reçoit une transfusion. A la sortie le 21 juillet, le taux d'Hgb. est à 10 grs.

: II/8/48: 4ème Admission: pour arthralgies avec tuméfaction des mains  
Hématurie rouge, indolore, transitoire. Subfébrile (37°5)

Examen : ictère; oedème palpébral; hépato-spléno-cardiomégalie;  
oedème, douleur à la palpation du dos des deux mains.

Examen biologique : Hgb.: 9grs. G.R.: 3M2; G.B.: 13.200; V.S.G.:  
9mm. Aniso-poikilocytose; polychromatophilie; indice ictérique : 40 U.;  
rapport Alb./Glob. : 2,3/2,9; Hanger: +++ l'urine est acide; densité:  
1,010 à 1,016; avec bile ++; urobilinogène positive.

Radio des mains : modifications non spécifiques suggérant l'anémie à hématies falciformes.

Evolution: Les symptômes initiaux s'amendent rapidement tandis que se poursuit une série de transfusions sanguines (100-200cc). A la deuxième semaine de septembre, se déclanche une série de clochers fébriles (40°3), une convulsion hyperpyrétique; des douleurs au niveau du genou, un fléchissement du taux de l'hémoglobine. Une radio de jambe, est interprétée comme suggérant une nécrose aseptique de l'extrémité supérieure du tibia et du péroné. Cependant, la vitesse de sédimentation globulaire à 40mm les clochers fébriles, la qualité des douleurs, et finalement la positivité de l'hémoculture à E. Coli pathogène, impose le diagnostic d'ostéomyélite. La jambe est immobilisée; pénicilline, streptomycine. Le 22 septembre: Hgb. 6,5grs. ; G.R.: 3M1; . Nouvelles transfusions: Hgb. 8grs. puis 4 grs.. Le 8 octobre : G.B.: 17.200; normoblastes: 38% (pas de numération des réticulocytes.) G.R./IM3. Le 11 octobre: afebrile. Hgb. 6grs.; le 14 octobre Hgb. 12; G.R.: 4M2.  
Transfusions continuées de façon intermittente (17 transfusions au total, le plus souvent de 250 cm<sup>3</sup>). Le 12 décembre, le taux d'Hgb. est de 10,5; G.R. 3M5; V.S.G.: 4 ; Urine: densité=1,020; G.B. 9.800 48-52 dont 9 éosinophiles); la radio de la jambe montre la resorption de la zone d'ostéo. Sortie le 14 Décembre.

II/1/49 5ème hospitalisation : de la consultation d'anémie isolée.  
Transfusion. Hgb. 6grs. ; Normoblastes: 98%.

9/2/49 6ème hospitalisation : pour fièvre, épistaxis assez abondant; pâleur extrême.

L'examen : mélange de pâleur et d'ictère; adénopathie cervicale non spécifique; cardiomegalie importante; hépatomegalie modeste; splénomégalie énorme; dépasse l'ombilic.

Biologie : Hgb.: 5,6 grs. G.R.: 1M9; G.B.: 29.800; normoblastes: 6%; V.S.G. 112 mm. ; Indice ictérique : 25 U. Urine: acide; densité= 1,016 à 1,020.

Radio de la jambe : pour réveil de l'ostéomyélite : négative.

Malgré cet examen, la fièvre et la V.S.G. inquiètent. On immobilise la jambe de nouveau. Cependant, en quelques jours, les signes cliniques et biologiques disparaissent. Nouvelle série de transfusions : le 14 mars: Hgb.: 9grs. ; G.R.: 2M8; 9 éosinophiles; V.S.G.: 20mm. Sortie.

22/4/49 : 7ème admission : de la consultation pour tuméfaction douloureuse des doigts et anémie subfébrile.

L'examen : n'apporte du nouveau que dans l'augmentation de la rate qui s'étend à la fosse iliaque gauche, de consistance modérée, très peu sensible.

Radio de la jambe : satisfaisante; des mains : négative.

Examens biologiques : Hgb.: 8grs.; G.R. 2M6; V.S.G. 20mm.  
Normoblastes : 4%; rapport Alb/Glob. : 4,9/4,3  
Pas de transfusion. Sortie le 20 Mai.

: 28/6/49: 7ème hospitalisation : pour crise de douleurs généralisées abdominales, polyarthralgie, ophtalmalgie, mêmhoire; précédée par un jour de fièvre modérée, d'anorexie, avec epistaxis.

A l'examen, on remarque surtout la splénomégalie dépassant le rebord pelvien; des caries dentaires très importantes; l'abdomen est un peu douloureux à la palpation, défense de la paroi, pas de rigidité; les grosses articulations sont douloureuses, mais sans tuméfaction, sans douleur excessive à la manipulation. Cardiomégalie, hépatomégalie modérée.

Biologie : Hgb. 6grs.; G.R.:IM8; G.B./I5.200; normoblastes: 3.4%; aniso-poïkilocytose; polychromatophilie; recherche des H.F. circulantes: négative. Eosinophilie (10%)

Evolution : rémission relativement lente des signes. Constipation, malaises abdominaux, nausées. Trois transfusions. Déglobulinisation à répétition. Sortie le 23 septembre.

: 28/10/49: 9ème hospitalisation : de la consultation pour splénectomie, mais développe lors de l'hospitalisation : dyspnée, fièvre, léthargie depuis quelques jours; pâleur.

L'examen: révèle des signes en foyer au poumon droit : râles, zone de matité, en outre les signes devenus familiaux.

Biologie : Hgb.:5,2; G.R.:IM9; G.B.:I6.800 dont 14% d'éosinophiles; normoblastes: 46%; polychromatophilie V.S.G.:10 mm; l'Urine : acide; contient 2-3 hématies.

Radio thoracique : Condensation L.I.V. Cardiomégalie.

Radio du crâne : épaississement du de l'os frontal.

Evolution : Antibiothérapie, transfusions, devront améliorer l'état de l'enfant pour pouvoir permettre l'intervention. Les signes pulmonaires se résolvent rapidement. Cependant le taux d'Hgb. reste bas jusqu'à la troisième semaine de décembre où des transfusions répétées le porte à 12,5grs.. La splénectomie est faite; l'évolution post-intervention est très satisfaisante. Une seule transfusion est nécessaire. Sortie le 28 décembre. Hgb. 13grs. G.R. 4M5 G.B. 18.000 dont 24 éosinophiles. On voit apparaître un souffle diastolique de base.

: 4/I/50: 10ème hospitalisation : pour bronco-pneumonie typique sans stigmate clinique ou biologique de crise. Hgb. 12,5; G.R.:4M4; G.B.: 74.200 (87-I3). Sortie le 16 janvier.

: 10/6/58: 11ème hospitalisation: pour douleur abdominale à type de colique; constipation; fièvre (39°).

L'examen: montre notamment une énorme hépatomégalie

Biologie: Hgb.:8,5grs; G.R.:3M3; hématocrite:33%; V.S.G.:20mm; réticulocytes:12,9%; G.B.:19.000; (74-26 dont 6 éosinophiles); aniso-poïkilocytose; quelques hématies en cible; normoblastes:4%; azoteN-P: 37mgs; l'urine:acide; 1-2 hématies (vire à alcaline)

L'évolution: rémission spontanée des symptômes; 2 transfusions. Sortie le 25 juillet : Hgb.:8,1grs.

: 18/10/50: 12ème hospitalisation: pour douleur abdominale comme à l'hospitalisation précédente; pas d'autres symptômes; afebrile.

L'examen: seule remarquable; l'hépatomégalie: sensible, énorme, dépassant l'ombilic. Subictère(?)

Hgb.:8,7grs.; G.R.:3M8; G.B.:31.600(84-I6 dont 8 éosinophiles)  
Indice ictérique: 22U; V.S.G.:24mm.; l'urine est acide, densité=1,010; bile, urobiline:négative.

Evolution: Simple; sortie le 10 novembre.

23/3/51: 13ème hospitalisation: amené par sa mère alarmée par 3 jours de fièvre à 38°5. Pas d'autre symptôme. Hgb.:8,3; pas d'éosinophilie; Une transfusion. Sortie le 28 mars.

8/4/54: 14ème admission: pour douleurs abdominales maximum dans l'hypochondre droit et la région ombilicale; à type de coliques; associées à du météorisme; jaunisse. L'enfant qui a 9 ans, se porte bien depuis presque 3 ans en dehors de constipation, de malaises peu fréquents.

L'examen: montre un développement et une nutrition suffisants; les caries dentaires étendues; l'hépatomégalie est moins importante qu'au dernier examen; douleur à la palpation de l'hypochondre droit avec défense de la paroi, météorisme, pas de contracture vraie; cardiomégalie vérifiée par la radio; souffle systolique de base.

Radio de l'abdomen: Sans préparation: négative; cholécystographie négative.

Biologie: Hgb.:7,3; G.R.:2M9; normoblastes: 1%; Hanger, Mac Lagan normal. Urine: ni bile, ni urobilinurie.

Evolution: Simple; rapide regression des symptômes. Sortie le 3 mai.

: 6/7/54: 15ème hospitalisation: pour des douleurs généralisées: abdominales, polyarthralgies, myalgies, nuchalgie. Fièvre modérée.

Examen: Hépatomégalie; cardiomégalie; souffle systolique et diastolique de base.

Biologie: Hgb.:6,5grs.; G.R.:2M6; G.B./24.000; II% d'éosinophiles après transfusion; azote N-P: 35mgrs.

Radios: Crâne: accentuation de l'épaississement du diploë du frontal et pariétal avec aussi des striations radiales en "poil de brosse" Jambe gauche: presque plus de trace des anciennes lésions.

Evolution : Rémission spontanée des douleurs. Une transfusion ramène le taux de l'Hgb. à 10,6grs. suivi d'une rapide baisse, et le taux, le 20 juillet à la sortie est à 7,9grs.

: 2/2/57: 16ème hospitalisation: l'enfant, qui a 12 ans est hospitalisé pour des douleurs lombaires sévères depuis 24h. Fébrile:38°9.

L'examen: révèle le développement et la nutrition encore satisfaisants; la cardiomégalie, les souffles; l'hépatomégalie maintenant assez modérée; une douleur à la palpation des deux angles costo-vertébraux. Pas de jaunisse.

Biologie: Hgb.:8grs.; réticulocytes:0,8%; hypochromie; anisopoikilocytose très modeste; l'urine est acide; densité=1,010 (3fois), bile et urobilinogène: négatifs; bilirubinémie: 1,65mgrs.

Electrophorèse de l'Hgb. = SS; RDA= pos. (2,2% Hgb. foetale)

Evolution: regression rapide des symptômes. Sortie le 4 février 1957.

Nous avons essayé de revoir cet enfant qui n'est pas revenu à la consultation depuis cette dernière admission. Mais des lettres adressées à son père n'ont pas eu de réponse.

OBSERVATION XVIII : Sicklanémie connue; pas de crise.

: I/4/59 : Na..Alberta : fillette de 6 ans, d'origine puerto-ricaine, sicklanémique connue depuis 3 ans, est envoyée à l'hôpital par son médecin traitant pour transfusion. Asthénie, pâleur, anémie. Afébrile.

Les antécédents : crises de déglobulinisation, fièvre, douleurs depuis trois ans et pour lesquelles elle n'a jamais été transfusée; à l'âge de 5 ans : une broncho-pneumonie et une "infection des reins".

L'examen révèle la pâleur; une lymphoadénopathie cervicale sans caractères particuliers; une splénomégalie de deux travers de doigt, dure, non sensible; un souffle systolique à la pointe. Le reste de l'examen est négatif: pas de jaunisse; fond d'oeil normal.

Biologie : Hgb.: 7,9grs.; G.R.: 3M, 10; G.B.: 23.000(68-32); anisopoikilocytose marquée, hypochromie, un nombre modéré de cellules en cible; l'urine est neutre, densité=1,010.

Evolution : Transfusion (300cm<sup>3</sup>); Sortie le 6 avril avec Hgb.: 9,7grs.

OBSERVATION XIX : Sicklanémie connue. Syndrome pulmonaire aigu à évolution traînante.

: I9/I/59 Qu...Walter : garçon de 8 ans hospitalisé pour exacerbation aiguë d'une dyspnée préexistante; toux productive; fièvre à 37°8; agitation; somnolence. Symptômes francs depuis 2 jours. L'enfant est essoufflé depuis deux ans, davantage depuis deux semaines.

Antécédents : l'anémie à hématies falciformes fut dépistée à l'âge de deux ans au Harlem Hospital où l'enfant fut admis 4 ou 5 fois; dernière admission il y a 1 an. Plusieurs transfusions; amygdalectomie en 1956.

Examen : Nutrition et développement médiocres; respiration difficile; râles crépitants et diminution du murmure vésiculaire aux deux hémithorax; souffle systolique de pointe transmis dans l'aisselle; accentuation du B2 pulmonaire ; abdomen ballonné; hépatomégalie de trois travers de doigt; pas de splénomégalie; adénopathie cervicale non spécifique; ictère des sclérotiques; pharynx rouge.

Radio du thorax : Cardiomégalie modérée; accentuation de la trame péri-hilaire.

E.C.G. : normal.

Biologie : Hgb. 5,2grs. G.R.: 1M, 53; G.B.: 17.200 (65-35); réticulocytes: 5,3%; normoblastes: 2%; hématocrite: 18%; bilirubinémie: 3,3mgrs. Urine neutre de densité=1,005 -1,011; albumine: traces. Electrophorèse de l'Hgb. : Hgb. S; pas de RDA.

Etude radiologique du squelette : négative.

Evolution : pénicilline; transfusion(250 cm<sup>3</sup>) symptomatique. Persistance de fébricule pendant 15 jours. Remontée médiocre de l'Hgb. à la sortie : le taux est à 6,3grs. Accentuation de la cholémie : Bilirubine totale: 4,45mgrs; indirecte : 3,42mgrs.

L'enfant, revu à la consultation en mai 1959, présente une ébauche del'habitus caractéristique, tronc court, abdomen distendu, membres grêles, dolicocephalie modérée. Il présente encore un fond ictérique et de la dyspnée. Le souffle persiste; le foie déborde d'1 1/2 travers de doigt; pas de rate; fond d'oeil négatif.

OBSERVATION XX: Sicklémie probable avec anémie; infection respiratoire.

I8/I/57 : Ri...Valérie : nourrisson femelle de 1 an I/2, hospitalisé pour fièvre à 39°, toux, dyspnée modérée, léthargie depuis 3 jours.

Antécédents : ne montrent rien de remarquable.

Examen : pâleur; difficulté respiratoire; développement et nutrition normaux; râles et submatité en foyer au LIG; rate palpable; adénopathie cervicale. Radio pulmonaire : congestion hilare.

Biologie : Hgb.:6,2; G.B.:II.400 (22-78); hypochromie modérée; forte poikilocytose, légère anisocytose et polychromatophilie; pas de cellules en cible; réticulocytes: 1,8%; normoblastes 4%; bilirubinémie: 0,15mgs.; urine acide, densité=1,030. Test pour sickling : 1% sickling après une heure; 80% après 24h.

Evolution : pénicilline, fer. Réponse très lente de la broncho-pneumonie : deffervescence progressive. Par contre, on observe une reprise nette et progressive, sous l'influence de la thérapeutique martiale, de l'anémie hypochrome; à la sortie, le 30 février, l'Hgb. est à 10,8.

OBSERVATION XXI : Syndrome douloureux abdominal chez un sicklémique probable.

Avril 1946 : 1ère hospitalisation : Ro...Modesto : homme de 36 ans d'origine puerto-ricaine; hospitalisé pour syndrome abdominal aigu. (dossier indisponible). Une appendicectomie est faite. L'examen anatomo-pathologique confirme le diagnostic d'appendicite aiguë.

6/7/57 : 2ème hospitalisation : (47 ans) pour douleurs violentes de l'hypochondre gauche irradiant dans le flanc et l'aisselle et accompagnées de vomissements, de faiblesse.

Antécédents : Rien à signaler

L'examen est négatif en dehors de la douleur à la palpation et à la décompression de l'hypochondre gauche; défense de la paroi.

Radio de l'abdomen : Sans préparation; négative; transit baryté: négatif.

Examens biologiques : Hgb.:12grs.; G.B.:5.000 dont 10% d'éosinophiles; réticulocytes :0,6%; bilirubinémie:0,6mgrs.; urine acide, densité=1,010(5 déterminations; valeur absolument fixe). albumine:traces. Test pour sickling : positif.

Tubage gastrique : chimie et bactériologie négatives

Evolution : rémission progressive des symptômes sans traitement spécifique, sans modification de siège ou de qualité des douleurs. Remontée du taux d'Hgb. à 13,5grs. Sortie le 23 juillet.

OBSERVATION XXII : Syndrome douloureux abdominal chez unesicklémie mé connue.

I3/II/57 : Sh...Elisabeth : femme hospitalisée à l'âge de 34 ans pour douleurs abdominales basses : hypogastre et fosse iliaque gauche; associées aux nausées et aux vomissements; frissons; fièvre à 38°4; faiblesse, depuis trois jours. Aménorrhée depuis un mois.

Antécédents : La malade dit avoir été "soignée" pour l'anémie à hématies falciformes à l'hôpital Lincoln. Plusieurs dilatations et curetages. Appendicectomie.

Examen : Hypertension à I8/II; développement et nutrition normaux; douleur à la palpation et à la décompression sur toute la paroi abdominale sans signes de contracture. Au toucher vaginal, épaissement des annexes droits.

Biologie : Hgb.:9,3grs.; anémie hypochrome; V.S.G.:90mm;  
Azote N-P :28mgrs.; Urine acide; densité=1,018; albumine:traces. Test à la régatine :négatif. Test pour sickling :positif. Electrophorèse de l'hémoglobine : SA; RDA:négatif.

Radios du thorax et de l'abdomen :négatives

Evolution : survenue d'une ménorragie peu après l'hospitalisation; la coelioscopie montre une péritonite pelvienne localisée.  
Sortie le II décembre.

OBSERVATION XXIII : Anémie hypochrome chez sicklémique probable  
Broncho-pneumonie à répétition.

29/4/58 : Ière hospitalisation : Sm..., Kenneth: nourrisson mâle âgé de 6 mois hospitalisé pour toux productive et vomissements depuis quelques jours et dyspnée persistante depuis trois semaines après guérison d'une broncho-pneumonie. Subfébrile à 37°8.

Antécédents : enfant prématuré (1.000grs.); deux épisodes de broncho-pneumonie, la plus récente, compliquant une rougeole.

Examen : pâleur; développement et nutrition moyens; râles sibilants, diminution du murmure vésiculaire, submatité à droite; foie palpable sur I/2 travers de doigt.

Radio pulmonaire : négative

Biologie : Hgb.:6,6grs.; G.R.:3M,85; G.B.:9.800 (28-72); réticulocytes:1,5%; aniso-poikilocytose; quelques hématies en cible.  
Test pour sickling : positif.

Evolution : Le traitement symptomatique (antibiotiques, fer), amène la rémission des symptômes respiratoires, la remontée du taux de l'Hgb. à 10,2grs. avec G.R.4M,6; réticulocytes: 3,4% .  
Sortie le 22 mai.

: 29/7/58 : 2ème hospitalisation : pour toux sèche, rhinite, fièvre à 38°, dyspnée.

Examen : râles sibilants

Radio pulmonaire : négative, en dehors d'un élargissement du médiastin supérieur.

Biologie : Hgb.:9,3grs.; G.R.:3M,78; G.B.:11.800 (58-42)

Evolution : Traitement symptomatique :tétracycline, fer. On note, la deuxième semaine, un petit clocher fébrile inexpliqué, suivi d'un fléchissement du taux d'Hgb. à 8,1grs. avec G.R.:3M,78.  
Sortie le 13 août.

OBSERVATION XXIV : Sicklémie aux symptômes cryptogènes avec  
Cutis laxa.

13/9/58 : Ière hospitalisation :St..., Deressa: femme âgée de 28 ans, mariée, 3 enfants, hospitalisée pour nuchalgie; ophtalmalgie depuis une semaine.

Antécédents : Rien de remarquable. Trois grossesses normales. La peau a été toujours mince.

Examen : Peau très mince, lâche; polymicroadénopathie. Le reste de l'examen est négatif.

Biologie : Hgb.:13,4grs.; G.B.:7.500 (49-51 dont 7 éosino.)  
Urine acide, densité 1,006. Pas de test pour sickling. V.S.G.:16mm

Evolution : Sortie contre avis médical, sans diagnostic.

:15/4/59 : 2ème hospitalisation : Ulcération cutanée du menton; douleur péri-orbitale.

Examen : anomalie cutanée notée et identifiée comme : "cutis laxa"; ulcération banale; polymicroadénopathie.

Biologie : Hgb.:10,6grs.; G.B.:5.100 (51-49); Urine:acide, densité=1,006; Test pour sickling:positif. Electrophorèse de l'Hgb. :SA. Le laboratoire communique un pourcentage prédominant de l'Hgb. S sans préciser la quantité. Pas de RDA.

Evolution : Par traitement local de l'ulcère, on obtient la guérison. Sortie le 27 avril. Retour deux semaines plus tard pour photographie; asymptomatique.

Revue à la consultation de gynécologie en juin 1959, pour des douleurs lombaires, pelviennes, avec nuchalgie; pas d'autres symptôme. L'examen gynécologique et général est négatif. L'enquête est encore en cours au terme de cette étude.

OBSERVATION XXV : Sicklanémie polysymptomatique.

8/2/59 :1ère hospitalisation : Wi...Mathew : homme de 36 ans hospitalisé pour des douleurs lombaires et dans les membres inférieurs à type de sciatique; des douleurs thoraciques antérieures et rétro-sternales; une syncope précédée par une période de quelques jours d'asthénie, de faiblesse, de vomissements; avec épistaxis. Jaunisse depuis quelques années.

Les antécédents sont chargés : Anémie à hématies falciformes connue depuis l'âge de 16 ans quand le malade eut ce qui semble être les premières manifestations franches : des épisodes d'algies diffuses. Par la suite, il est admis plus de 20 fois à l'hôpital Roosevelt présentant de façon variable des arthralgies, des douleurs généralisées, de l'hématurie, du moeléna, des algies diverses, des crises de déglobulinisation avec syncope et pour lesquelles il reçoit de nombreuses transfusions. Progressivement apparaît une teinte jaune aux sclérotiques. Ulcère cutané au niveau de la malléole externe 4 ans avant l'admission. Il y a 3 ans, priapisme post-coïtal nécessitant ligature vasculaire et déterminant l'impuissance; il y a 2 ans, nécrose aseptique compliquée d'ostéo-myélite rebelle de la tête humérale nécessitant 14 interventions de curetage et enfin l'ankylose chirurgicale; il y a 3 mois, cholécystectomie; il y a 3 semaines, infarctus pulmonaire. En outre, le malade accuse parfois de l'œdème de la face et des membres, des céphalées occipitales, des épisodes d'ophtalmalgie avec photomes rouges; des douleurs lombaires, des petites hémoptisies, de la dysurie.

L'examen : révèle l'habitus caractéristique : doligocéphalie avec proéminences latérales, faciès petit, tronc court par rapport aux membres très grêles, doigts très longs, thorax étroit, augmenté dans le diamètre antéro-postérieur; l'ictère, une tortuosité des vaisseaux rétiniens et la présence de 2 ou 3 petites zones pigmentées entourées de tissu cicatriciel au fond d'oeil; une cardiomégalie, un souffle systolique mésocardiaque, une augmentation du 2ème bruit pulmonaire; une hépatomégalie de 4 travers de doigts, indolore; la cicatrice chirurgicale abdominale; une augmentation de volume de la prostate au toucher rectal, indolore, molle une douleur à la percussion de L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> et à la palpation des masses musculaires contigues; un Lasègue positif des 2 côtés; une abolition bilatérale du reflexe achilléen; l'ankylose; des cicatrices et une atrophie musculaire au niveau du moignon de l'épaule.

Examens biologiques : Hgb.:(8,2 le soir) 7,8 le matin; G.R.:2M55 G.B.:4.320 (40-60 dont 9 éosinophiles); normoblastes:52%; réticulocytes 8,6%; hématoците:20,5%; aniso-poikilocytose; macrocytose; quelques cellules en cible; de nombreuses hématies falciformes circulantes; quelques myélocytes; V.S.G.:24mm; azote N-P:32,5mgrs; créatinine: 1,4 mgrs; bilirubine :2,85mgrs. dont indirecte:1,65mgrs.; phosphatase alcaline: 7,6 U.; céphaline-floculation:+++; urobilinogène:positive; bile: négatif Albumine :traces. Electrophorèse de l'Hgb. : Hgb. S . Glycémie:70 mgrs

Radios : thorax :accentuation de la trame; légère cardiomégalie. crâne : négative.

rachis lombo-sacré :épaississement des trabéculationes, ostéosclérose, perte de lordose normale

ankylose de la tête humérale droite.

ostéosclérose avec déminéralisation de l'extrémité distale de l'humérus droit.

Evolution : Traitement symptomatique. Déglobulinisation se poursuit jusqu'au taux : Hgb.:7,2grs.; G.R.:1M94. Tandis que la réticulocytose décroît progressivement (à 4,9%), la normoblastose continue à monter (jusqu'à 83%) pour diminuer ensuite. On remarque lors d'un petit clocher fébrile à 38°8, une exacerbation de l'anémie et une baisse de la T.A. à 8,0/5,0 (admission :12/7,5)

Remission des douleurs avec persistance partielle des signes sciatiques, en 4 à 5 jours. Sortie le 17 février.

24/3/59 : 2ème hospitalisation : pour douleur thoracique sévère en avant et du côté droit, exagérée par une toux sèche; polyarthralgies; douleurs abdominales avec fièvre; asthénie; urines foncées.

Examen : Comme à l'admission précédente en plus de râles sous crépitants, fins aux deux bases; matité à la base droite; tachycardie; douleur à la palpation de la 8ème côte; douleur à la palpation des deux angles costo-vértébraux et de l'extrémité supérieure des deux humérus.

Radio : Thorax : densité irrégulière à la base droite; accentuation de la trame; cardiomégalie modeste.

Os longs : inchangés en dehors de l'apparition de zones d'ostéosclérose de la tête humérale gauche.

Examens biologiques : Hgb.:9grs; G.R.:3M,79; G.B.:4.000 (46-54 dont 5 éosinophiles) V.S.G.:10mm; réticulocytes:8,5%; créatinémie:1,55mgrs normoblaste:85%; transaminase:68 U; Azote N-P:24,5mgrs. bilirubinémie: 2,4mgrs. dont indirecte:1,6mgrs.; glycémie:73mgrs; l'examen bactériologique des crachats est négative. Urine acide, densité:1,006; albumine: traces.

Evolution : Un traitement symptomatique, des toni-cardiaques et de l'oxygène jugulent l'atteinte aigue que l'on considère comme relevant surtout de l'infarctus pulmonaire. Il n'y a pas de déglobulinisation. Sortie le 8 avril.

19/4/59 : 3ème hospitalisation : pour douleurs abdominales et dans les jambes (arthralgie). L'examen n'apporte rien de nouveau, mais n'entend pas le souffle cardiaque. Hgb.:8,1grs.; G.R.:9.800 (67-33); V.S.G.:50mm Evolution simple; rémission rapide. Sortie le 22 Avril 1959.



TABLEAUX RESUMANT

LES DONNEES DES OBSERVATIONS :

LES TROIS PREMIERS N° II, III, IV CONCERNENT  
LES DONNEES CLINIQUES ; LE DERNIER (TABLEAU V)  
LE RESULTAT DES EXAMENS BIOLOGIQUES.



| MALADE                    | ADMISSION                    | SEXE<br>AGE | DIAGNOSTIC                     | PRINCIPAUX<br>SYMPTOMES                                                                                          | SYMPTOMES<br>II°                                                                                                                   | SYMPTOMES<br>dans les<br>ANTECEDENTS                                                             | AGE<br>au 1°<br>SYMPT. | HABITUS<br>CARACTE-<br>RISTIQUE |
|---------------------------|------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------|
|                           |                              |             | (1) electroph.<br>(2) clinique |                                                                                                                  |                                                                                                                                    |                                                                                                  |                        |                                 |
| I AL —, Calvin            | 6/11 - 19/11/58              | H - 31 ans  | SS (1)                         | douleur abdom.                                                                                                   | vomissements<br>jaunisse                                                                                                           | ulcère jambe<br>douleur abdom.<br>polyarthralgies<br>*                                           | 7 ans?                 | ±                               |
| II AT —, Cynthia          | 2/1 - 18/1/58                | F - 8 ans   | SS (1)                         | toux } Br.Pn<br>fièvre }                                                                                         | vomissements<br>pâleur                                                                                                             | crises non décrites                                                                              | 2 ans                  | ±                               |
| III CA —, Ricardo<br>: 1° | 6/2 - 12/2/57                | H - 4 mois  | SS (2)                         | dyspnée<br>[Br.Pn ou Bn]                                                                                         | Cyanose<br>toux<br>fièvre<br>pâleur                                                                                                | —                                                                                                | 4 mois                 | —                               |
|                           | : 2° 6/7 - 26/7/57           | - 8 mois    |                                | fièvre<br>dyspnée                                                                                                | vomissements<br>léthargie<br>jaunisse?<br>pâleur                                                                                   |                                                                                                  |                        |                                 |
|                           | : 3° 31/8 - 17/9/57          | - 10 mois   |                                | arthralgies<br>- mains                                                                                           | arthralgies pieds<br>fièvre<br>irritabilité<br>pâleur                                                                              |                                                                                                  |                        |                                 |
| IV CA —, Willie<br>: 1°   | 22/7 - 13/8/57               | H - 20 ans  | SS (2)                         | polyarthralgies                                                                                                  | faiblesse<br>asthénie<br>doul. abdom.)<br>vomissements)*                                                                           | arthralgies<br>doul. abdom.<br>épistaxis<br>hématurie<br>boiterie: hanche G<br>atrophie: fesse G | 5 ans                  | +                               |
|                           | : 2° 24/1 - 13/2/58          | - 21 ans    | SS (1)                         | arthralgie épaule<br>douleur lombaire                                                                            | : fièvre<br>: asthénie                                                                                                             |                                                                                                  |                        |                                 |
|                           | : 3° 6/4 - 14/4/58           | - 21 ans    |                                | douleur lombaire<br>[arthralgie?]<br>douleur épigastrique<br>et précordiale                                      | : fièvre                                                                                                                           |                                                                                                  |                        |                                 |
|                           | : 4° 10/5 - 20/5/58          | - 21 ans    |                                | arthralgies:<br>- hanches G+D<br>douleurs dos                                                                    | : jaunisse<br>: fièvre                                                                                                             |                                                                                                  |                        |                                 |
|                           | : 5° 11/8 - 20/8/58          | - 21 ans    |                                | douleurs dos et<br>les 2 cuisses<br>[arthralgies?]                                                               | : fièvre                                                                                                                           |                                                                                                  |                        |                                 |
|                           | : 6° 11/5 - 18/5/59          | - 22 ans    |                                | polyarthralgie<br>[hanche D +++]                                                                                 | : myalgie?<br>: fièvre<br>: épistaxis                                                                                              |                                                                                                  |                        |                                 |
| V EP —, Harry             | 1/12 - 7/12/58               | H - 38 ans  | SC (1)                         | myalgie [mollets]<br>douleur lombaire                                                                            | : étouffements<br>: frissons<br>: syncope<br>*                                                                                     | ulcères jambes<br>cholecystectomie<br>hématurie(?)<br>myalgies ++<br>**                          | 23 ans                 | (-)                             |
| VI FO —, Victor<br>: 1°   | 9/1 - 17/4/49                | H - 10 mois | [anémie<br>à H.F.]<br>(2)      | : fièvre<br>: dyspnée<br>: ↓ de l'état gén.<br>: convulsions<br>: hémiplegie } *<br>: pneumonie<br>: méningite } | : toux<br>: rhinite<br>: nuuchalgie<br>: anorexie<br>: ↓ fluides<br>: météorisme<br>: irritabilité<br>: arthralgie (poignet<br>*** | : rhumes fréqu.<br>: **                                                                          | 10 mois                | —                               |
|                           | : 2° 23/5 - 9/8/49<br>* * *  | - 16 mois   |                                | : fièvre<br>: arthralgie<br>jambe D *                                                                            | : rhumes<br>: toux<br>: malaises<br>: Fièvres fréqu.                                                                               |                                                                                                  |                        | —                               |
|                           | : 3° 15/8 - 26/8/49<br>* * * | - 17 mois   |                                | : —                                                                                                              | : afebrile<br>: asymptomatique                                                                                                     |                                                                                                  |                        | —                               |
|                           | : 4° 28/10/49<br>1           | - 19 mois   |                                | : anémie                                                                                                         | : rhinopharyngite<br>**                                                                                                            |                                                                                                  |                        | —                               |
|                           | : 5° 21/9/50                 | - 2 ans 1/2 |                                |                                                                                                                  | : caries dentaires                                                                                                                 |                                                                                                  |                        |                                 |

| FIEVRE<br>adm.<br>max.                      | ICTERE<br>(1) biol.<br>(2) clinique | LYMPHA-<br>DENO-<br>PATHIE | ULCERES CUTANES |               | MODIFICATIONS<br>OCULAIRES<br>(1) fond d'œil<br>(2) pathologie<br>manifeste | SIGNES<br>CARDIAQUES<br>(1) clinique<br>(2) radio<br>(3) ECG                                                        | SIGNES<br>PULMONAIRES<br>(1) clinique<br>(2) radio                             | ABDOMEN       |               |                                        |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|----------------------------------------|
|                                             |                                     |                            | actifs          | guérés        |                                                                             |                                                                                                                     |                                                                                | splénomégalie | hépatomégalie | vesicule biliaire<br>calculs ou autres |
| -                                           | + { <sup>(1)</sup><br>(2)}          | +                          | -               | +             | -                                                                           | : souffle syst pte<br>: ECG +                                                                                       | -                                                                              | -             | -             | +                                      |
| +<br>39°4-39°4                              | + (1)<br>- (2)                      | +                          | -               | -             | -                                                                           | : souffle syst pte<br>: B <sub>2</sub> pulmonaire<br>: cardiomégalie                                                | foyer de condensation<br>base droite (1)<br>(2)                                | ±             | ?             | -                                      |
| +<br>38°9-38°9                              | - (2)                               | -                          | -               | -             | -                                                                           | -                                                                                                                   | : s. de lutte resp.<br>: s. de congestion (1)<br>: foyer d'atélect.            | +             | ++            | -                                      |
| +<br>40°8-40°8<br>(3 clochers)              | ± (1)<br>± (2)                      | -                          | -               | -             | -                                                                           | -                                                                                                                   | : congest. hilaire (2)<br>: frottement pleural II                              | ±             | ++            | -                                      |
| +<br>38°-38°                                | + (1)<br>- (2) ?                    | -                          | -               | -             | -                                                                           | : tachycardie<br>(±)                                                                                                | -                                                                              | ±             | +             | -                                      |
| -                                           | ± (1)<br>- (2)                      | -                          | -               | -             | -                                                                           | : HVG { <sup>(1)</sup><br>(2)<br>(3)}<br>: souffle syst. pte.                                                       | -                                                                              | +             | -             | -                                      |
| +<br>38°-39°<br>persiste 10j                | - (2)                               | -                          | -               | -             | -                                                                           | ↓<br>: B <sub>2</sub> +<br>: extra systoles (3)                                                                     | -                                                                              | -             | -             | -                                      |
| +<br>38°3-38°9                              | + (1)<br>(-) (2)                    | -                          | -               | -             | -                                                                           | ↓<br>: rectitude du bord G <sup>(1)</sup><br>: douleur précordiale                                                  | ±<br>: évidence de<br>congestion                                               | -             | -             | -                                      |
| +<br>38°3-38°5                              | + { <sup>(1)</sup><br>(2)}          | -                          | -               | -             | -                                                                           | ↓<br>+                                                                                                              | -                                                                              | -             | -             | -                                      |
| +<br>38°3-38°3                              | + (1)<br>- (2) ?                    | -                          | -               | -             | -                                                                           | ↓<br>[signes + HVG (3)]                                                                                             | -                                                                              | +             | -             | -                                      |
| +<br>37°2-38°9                              | + { <sup>(1)</sup><br>(2)}          | ±                          | -               | -             | ± (1)                                                                       | : cardiomégalie { <sup>(1)</sup><br>(2)}<br>: souffle syst. pte<br>: B <sub>2</sub> + pulmonaire<br>: frottement PC | ±<br>[petite hémoptisie?]                                                      | -             | -             | -<br>*                                 |
| [±]<br>37°-39°<br>(séro θ<br>antitétanique) | - { <sup>(1)</sup><br>(2)}          | +                          | -               | ++            | ± ** (2)<br>- (1)                                                           | -                                                                                                                   | -                                                                              | -             | -             | +<br>cholec<br>tectom                  |
| +<br>38°9-41°1                              | + (1)<br>- (2)                      | -                          | -               | -             | -                                                                           | -                                                                                                                   | +<br>(: s. de congestion) <sup>(1)</sup><br>: Br. pn. { <sup>(1)</sup><br>(2)} | -             | +<br>(radio)  | -                                      |
| +<br>41°1-41°1                              | + { <sup>(1)</sup><br>(2)}          | -                          | +<br>(menton)   | -             | -                                                                           | +<br>cardiomégalie (3)                                                                                              | Br. pn. (DT) { <sup>(1)</sup><br>(2)}                                          | -             | +<br>palpable | -                                      |
| -                                           | - (2)                               | -                          | -               | +<br>(menton) | -                                                                           | ↓<br>+                                                                                                              | -                                                                              | -             | ↓<br>+        | -                                      |
| ±<br>**                                     | -                                   | -                          | -               | +             | -                                                                           | ↑<br>cardiomégalie<br>(globale)                                                                                     | -                                                                              | ±             | ±             | -                                      |

| OS et ARTICULATIONS  |                                                   |                                                |                                | SIGNES<br>HEMOR.<br>RAGIQUES | ANEMIE<br>[taux HGB<br>+++ : 7,5<br>++ : 76.25<br>+ : 96.12]                                | DIVERS et<br>* _____                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| névrose<br>aseptique | destructions<br>osseuses avec<br>fr. fonctionnels | manif. dou.<br>sans substratum<br>radiologique | modif. radio<br>non spécifique |                              |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                               |
| +                    | -                                                 | -                                              | +                              | -                            | ++                                                                                          | asymptomatique entre enfance & âge 30<br>* : appendectomie : enfance<br>Calcification dans l'abdomen                                                                                                                                          |
| -                    | -                                                 | -                                              | ±                              | -                            | +++                                                                                         | ! a reçu plusieurs transfusions<br>: caries dentaires ++                                                                                                                                                                                      |
| -                    | -                                                 | -                                              |                                | -                            | +++                                                                                         | : hernie ombilicale<br>: amygdales inflammées                                                                                                                                                                                                 |
| -                    | -                                                 | -                                              | +                              | -                            | +++<br>*                                                                                    | : angine rouge<br>: Br. pn d'app. II°<br>: 2 transfusions<br>* crises à repet. déglobunissantes                                                                                                                                               |
| *                    | *                                                 | +                                              | *                              | -                            | +++<br>persistant                                                                           | : exudat sur amygdales<br>: persistance de l'hernie ombilicale<br>* radios osseuses égarées                                                                                                                                                   |
| +                    | +                                                 | +                                              | +                              | -                            | ++                                                                                          | * Sd. abd. pendant hospitalisation<br>: a reçu de nombreuses transfusions                                                                                                                                                                     |
| *                    | *                                                 | +                                              | *                              | -                            | +++<br>**                                                                                   | * S. cl. et radios inchangées<br>* * exacerbation sous traitement<br>au diamox [Hgb = 4.4]<br>: symptômes 10 jours                                                                                                                            |
|                      |                                                   | +                                              |                                | -                            | ++                                                                                          | : symptômes 5 jours                                                                                                                                                                                                                           |
|                      |                                                   | +                                              |                                | -                            | +++                                                                                         | : symptômes 6 jours                                                                                                                                                                                                                           |
|                      |                                                   | +                                              |                                | -                            | ++                                                                                          | : pauci symptomatique<br>: fébrile 9 jours                                                                                                                                                                                                    |
| +                    | +                                                 | +                                              | +                              | +                            | +++                                                                                         | * cholecystographie (-)<br>: traitement alkalinisant<br>: remission totale en < 3 jours                                                                                                                                                       |
| +                    | -                                                 | -                                              | +                              | -                            | ±<br>Hgb = 12,0                                                                             | * toxicomanie manifeste avec<br>pyodermie II°<br>* * appendectomie; pneumonie<br>blessure de guerre; cataracte                                                                                                                                |
| -                    | -                                                 | +                                              | -                              | -                            | +++<br>(2 crises<br>dont la 1 <sup>re</sup><br>semble<br>hypopla-<br>sique ou<br>aplasique) | * développe pneumonie et méningite<br>à pneumocoque durant hospit. (LCR +++)<br>* * 8 frères et sœurs sont tous en<br>bonne santé.<br>* * * 2 <sup>e</sup> crise vers la fin de l'hospitalis.<br>: 2 transfusions<br>: hémiparésie résiduelle |
|                      | -                                                 | +                                              |                                | -                            | +++                                                                                         | * développe secondairement orthralgie<br>genou D, reprise de l'anémie,<br>splénomégalie<br>: 5 transfusions                                                                                                                                   |
|                      | -                                                 | -                                              |                                | -                            | ++                                                                                          | * * rougeole: transfer à hôpital<br>pour m. I<br>* * * retour                                                                                                                                                                                 |
|                      | -                                                 | -                                              |                                | -                            | +++                                                                                         | * 3 adm. de la consultation pour<br>transfusions.<br>* * 5 <sup>e</sup> adm. rhinopharyngite fébrile 37°                                                                                                                                      |



| MALADE         | ADMISSION         | SEXE<br>AGE             | DIAGNOSTIC<br>1) électroph.<br>2) clinique | PRINCIPAUX<br>SYMPTOMES                       | SYMPTOMES<br>II°                                                             | SYMPTOMES<br>dans les<br>ANTECEDENTS                     | AGE<br>au 1°<br>SYMPT. | HABITUS<br>CARACTÉ-<br>RISTIQUE                           |
|----------------|-------------------|-------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------|
| III (suite) 7° | 24/4 - 11/5/51    | 3 ans                   |                                            | : angine<br>: fièvre                          | : malaise<br>: dyspnée                                                       |                                                          |                        | -                                                         |
| : 8°           | 26/10 - 15/11/51  | 3 ans $\frac{1}{2}$     |                                            | : anémie *                                    |                                                                              |                                                          |                        | -                                                         |
| : 9°           | 27/3 - 15/4/52    | 4 ans                   |                                            | : Fièvre                                      | : toux<br>: malaise                                                          |                                                          |                        | ±<br>(dev. moyen<br>nutrition<br>médiocre)                |
| : 10°          | 15/9/52           | 4 ans $\frac{1}{2}$     |                                            | } : anémie *                                  | : fièvre<br>: rhinopharyngite<br>: angine                                    |                                                          |                        | ±<br>amélioration<br>stature<br>pondérale                 |
| : 15°          | 2/8/54            | 6 ans $\frac{1}{2}$     |                                            |                                               | 13° adm.                                                                     |                                                          |                        |                                                           |
| : 16°          | 6/7 - 13/8/55     | 7 ans                   |                                            | : céphalée                                    | : asthénie<br>: jaunisse                                                     |                                                          |                        | → ±                                                       |
| : 18°          | 2/10 - 18/11/56   | 8 ans $\frac{1}{2}$     |                                            | : anémie *                                    | : asthénie<br>: toux<br>: fièvre                                             |                                                          |                        | → ±                                                       |
| : 19°          | 26/4 - 13/5/57    | 9 ans                   | SS (2)                                     | : douleur épigast.<br>hypochondre G           | : jaunisse                                                                   |                                                          |                        | (-)                                                       |
| GO —, Calvin   | 5/5 - 6/5/58<br>* | H - 28 ans              | SC (1)                                     | : coma **<br>: dou. lombaire<br>post-traumat. | : céphalée<br>: aphasie<br>: obnubilation<br>: fièvre<br>: Hrragie digestive | negatif                                                  | 28 ans                 | -                                                         |
| JO —, Ronald   | 27/5 - 27/5/58    | H - 28 ans              | SA ou SC (2)<br>?                          | : arthralgies<br>(genoux)                     | : malaises<br>: nausées<br>: anorexie                                        | arthralgies<br>(genoux) *                                | 15 ans                 | -                                                         |
| JO —, Claudia  | 18/12 - 27/12/44  | F - 7 ans               | -                                          | : Br. - Pn.                                   | : angine rouge<br>: caries dentaires                                         | *                                                        | -                      | -                                                         |
| : 2°           | 3/6 - 30/6/56     | - 18 ans                | SA ou SC (2)                               | : dou. abdominales                            | : hallucinose<br>: confusion *                                               |                                                          | 18 ans?                | -                                                         |
| : 3°           | 30/9 - 9/11/57    | - 19 ans                | SA (1)                                     | : douleur de<br>l'hypochondre G               | -                                                                            |                                                          |                        | -                                                         |
| JO —, Lawrence | 19/1 - 29/1/44    | H - 7 ans $\frac{1}{2}$ | anémie<br>à H.F. (2)                       | : dou. thoracique<br>: Fièvre<br>(Br. Ph.)    | : toux<br>: angine rouge                                                     | : *, **<br>: pneumonie<br>: rhumes<br>: angines } fréqu. | < 7 $\frac{1}{2}$      | -                                                         |
| : 2°           | 5/2 - 26/2/47     | - 10 ans $\frac{1}{2}$  |                                            | : dou. thoracique<br>: toux → D               | : caries dent. +++<br>exophthalmos<br>angine rouge<br>Pis planus             | (neg. depuis 1944)                                       |                        | ±<br>: scoliose<br>: thorax en<br>tonneau-ento<br>: grêle |
| : 3°           | 17/5 - 23/6/47    | - 11 ans                |                                            | : dou. hypochondre D<br>: toux                | : Fièvre<br>: tachypnée<br>: angine rouge                                    |                                                          |                        | → ±                                                       |
| : 4°           | 13/9 - 17/9/48    | - 12 ans                |                                            | } anémie *                                    | : fièvre **                                                                  |                                                          |                        | → ±                                                       |
| : 5°           | 26/4 - 12/5/50    | 1                       |                                            |                                               |                                                                              |                                                          |                        |                                                           |
| : 6°           | 15/5 - 23/5/51    | - 15 ans                |                                            |                                               |                                                                              |                                                          |                        |                                                           |
| : 7°           | 4/12/53 - 5/1/54  | - 17 ans                |                                            | : ulcère jambe G<br>post-traumatique          | : caries dent. +++<br>: retard intellect.                                    |                                                          |                        | → ±                                                       |
| : 8°           | 25/9 - 15/10/58   | - 22 ans                | SS (1)                                     | : dou. rétrosternale<br>: polyarthralgie      | : asthénie<br>: caries                                                       |                                                          |                        | → ±                                                       |
| JO —, Leon 1°  | 14/3 - 28/4/50    | H - 12 ans              | anémie<br>à H.F. (3)                       | : angine<br>: asthénie                        | : fièvre<br>: anémie                                                         | A à HF connue<br>(manifest?) *                           | 8 ans                  | -                                                         |
| : 2°           | 21/7/50           | - 14 ans                |                                            | anémie *                                      | : dou. lombaire<br>(occ)                                                     |                                                          |                        | -                                                         |
| : 8°           | 20/9/52           |                         |                                            |                                               |                                                                              |                                                          |                        |                                                           |
| : 9°           | 15/1 - 31/1/57    | - 19 ans                |                                            | arthralgies<br>(9 artic.)                     | : pâleur                                                                     | * crises                                                 |                        | -                                                         |

| FIEVRE<br>adm.<br>max.                       | ICTERE<br>(1) biolog.<br>(2) clinique | LYMPHA-<br>DENO-<br>PATHIE | ULCERES CUTANES |        | MODIFICATION<br>OCULAIRE<br>(1) fond d'œil<br>(2) pathologie<br>manif.  | SIGNES<br>CARDIAQUES<br>(1) clinique<br>(2) radio<br>(3) ECG                                        | SIGNES<br>PULMONAIRES<br>(1) clinique<br>(2) radio                     | ABDOME                               |                                      |                                       |
|----------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------|--------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
|                                              |                                       |                            | actifs          | guéris |                                                                         |                                                                                                     |                                                                        | splénomégalie                        | hépatomégalie                        | vésicule biliaire<br>calculi ou autre |
| +<br>40°7-40°7                               | + (1)<br>- (2)                        | -                          | -               | +      | -                                                                       | : souffle syst. pte<br>: cardiomégalie                                                              | S. en foyer { (1)<br>- LID (2)                                         | +                                    | -                                    | -                                     |
| -                                            | - (2)                                 | -                          | -               | +      | -                                                                       | → +                                                                                                 | -                                                                      | +                                    | -                                    | -                                     |
| +                                            | - (2)                                 | -                          | -               | +      | -                                                                       | : cardiomégalie { (1)<br>: pas de souffle (2)<br>: ↑ B <sub>2</sub> pulmonaire<br>: tachyarrhythmie | : râles aux bases<br>: surchage biliaire (2)                           | +                                    | -                                    | -                                     |
| +<br>(10°, 13°)<br>-<br>(11°, 12°, 14°, 15°) | + { (1)<br>(2)                        | +<br>(10°)                 | -               | +      | -                                                                       | + }                                                                                                 | - }                                                                    | ±<br>à la 11 <sup>e</sup> adm.       | ±                                    | -                                     |
| -                                            | + { (1)<br>(2)                        | -                          | -               | +      | -                                                                       | souffle syst.                                                                                       | -                                                                      | -                                    | ±<br>perc.                           | -                                     |
| +                                            | + { (1)<br>(2)                        | -                          | -               | +      | -                                                                       | souffle syst.                                                                                       | -                                                                      | -                                    | → ±                                  | -                                     |
| -                                            | + (2)                                 | -                          | -               | +      | -                                                                       | : souffle systolique<br>: pas de cardiomégalie<br>(2)                                               | -                                                                      | -                                    | +<br>palp.                           | -                                     |
| +<br>38°-41°                                 | + (1)<br>± (2)                        | -                          | -               | -      | (1) ± : perte de<br>dépression de<br>la pupille<br>(2) muts incroyables | -<br>(tachycardie)                                                                                  | -                                                                      | +                                    | -                                    | -                                     |
| -                                            | - (2)                                 | -                          | -               | -      | -                                                                       | [± ↑ B <sub>2</sub> pulmonaire]                                                                     | -                                                                      | -                                    | -                                    | -                                     |
| +                                            | - (2)                                 | +                          | -               | -      | -                                                                       | -                                                                                                   | + (1)<br>(2)                                                           | -                                    | -                                    | -                                     |
| 38°+ 38°                                     | - { (1)<br>(2)                        | +                          | -               | -      | -                                                                       | -                                                                                                   | -                                                                      | -                                    | ±<br>doul. à<br>palp.                | -                                     |
| -                                            | - (2)                                 | +                          | -               | -      | -                                                                       | -                                                                                                   | -                                                                      | -                                    | -                                    | -                                     |
| +<br>38°9-38°9                               | - (2)                                 | +                          | -               | -      | -                                                                       | : cardiomégalie (2)<br>[ERG = N]<br>: tachycardie intermit.                                         | : condens. dissém. (2)<br>: foyers de râles<br>sub-matité              | -                                    | -                                    | -                                     |
| -                                            | ± (1)<br>- (2)                        | -                          | -               | -      | + (2)<br>exophtalmie<br>œdème palpébral                                 | ↑ cardiomégalie (1)<br>soulèvement de pointe<br>↑ B <sub>2</sub> pulmonaire                         | : congestion des<br>hiles (2)                                          | -                                    | -                                    | -                                     |
| +<br>38°-40°<br>clochers                     | ± (1)<br>- (2)                        | -                          | -               | -      | → +                                                                     | → +                                                                                                 | : S. en foyer: 2 bases (1)<br>: condens. LMD<br>: surch. hilaire { (2) | -                                    | -                                    | -                                     |
| + * *<br>39°8<br>- 4°<br>16°                 | ± (1)<br>- (2)                        | -                          | -               | -      | → +                                                                     | : cardiomégalie<br>↑ OG (2)<br>: souffle systolique pte<br>: ↑ B <sub>2</sub> pulmonaire            | -                                                                      | +<br>6 <sup>e</sup> adm.             | +<br>à partir<br>4 <sup>e</sup> adm. | -                                     |
| -                                            | - (2)                                 | -                          | +               | -      | → +                                                                     | → +                                                                                                 | -                                                                      | -                                    | -                                    | -                                     |
| -                                            | + (1)<br>(2)                          | -                          | -               | +      | → +                                                                     | : HVG (3)<br>: mitral config. (2)<br>: souffle ↑ B <sub>2</sub><br>: tachycardie                    | : S. en foyer<br>LIG (1) (2)<br>[Infarct. pulm.]<br>??                 | +                                    | ?                                    | -                                     |
| +<br>37°5-39°<br>clochers                    | - (2)                                 | +                          | -               | -      | -                                                                       | -                                                                                                   | -                                                                      | -                                    | -                                    | -                                     |
| ±                                            | ± (1)<br>- (2)                        | ±                          | -               | -      | -                                                                       | : souffle syst. base                                                                                | -                                                                      | ±<br>à partir de 6 <sup>e</sup> adm. | ±                                    | -                                     |
| + *<br>37°-38°5                              | + (1)<br>± (2)                        | +                          | -               | -      | -                                                                       | : souffle { pte<br>base                                                                             | ±<br>fibrose (2)                                                       | -                                    | -                                    | -                                     |

| abdominal  | névrose<br>aseptique | destructions<br>osseuses avec<br>lr. fonctionnels | manif. doubl.<br>sans substratum<br>radiologique | modif. radio<br>non<br>spécifique | SIGNES                                    |                                                                | DIVERS et<br>* _____                                                                                                                                            |
|------------|----------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |                      |                                                   |                                                  |                                   | HEMOR-<br>RAGIQUES                        | ANEMIE<br>(taux Hgb<br>+++ : 7,5<br>++ : 7,6-9,5<br>+ : 9,6-12 |                                                                                                                                                                 |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : 3 transfusions                                                                                                                                                |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : 1 transfusion (500 cc ST)<br>* de la consultation par ↓ Hgd                                                                                                   |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : 2 transfusions                                                                                                                                                |
|            | —                    | —                                                 | —                                                | +<br>voûte<br>crânienne<br>**     | —                                         | +++                                                            | * 6 admissions de la consultation<br>pour ↓ Hgb<br>** radio à la consultation<br>: 8 transfusions (250 cc sang T)                                               |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : transfusion 500 cc                                                                                                                                            |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : * de la consultation pour ↓ Hgd<br>: 2 transfusions                                                                                                           |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : 1 transfusion<br>: physiothérapie pr. hémiparésie résid.<br>: pas d'électrophorèse                                                                            |
|            | —                    | —                                                 | +                                                | —                                 | +<br>Hémorragie<br>digestive<br>terminale | +                                                              | * décédé : autopsie<br>** 3 j. post-traumat. après obnubilation progr.<br>: PL. : neg. [± ↑ pression]<br>: S. bio. d'atteinte parench. hépatique et rénale.     |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | —                                                              | * gonarthralgie ts les 3 mois depuis<br>10 ans                                                                                                                  |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | —                                                              | * 2 frères : sicklémie [14, 15]                                                                                                                                 |
|            | —                    | —                                                 | —                                                | +<br>crâne**                      | —                                         | +++                                                            | * traitée / chlorpromazine<br>** radio suggère l'A. à H.F.                                                                                                      |
|            | —                    | —                                                 | —                                                | +<br>répété                       | —                                         | ±                                                              | : répétition d'études radio: thorax, abdom.<br>reins : toutes négatives. crâne sugg. A à H.F.                                                                   |
|            | —                    | —                                                 | —                                                | +<br>crâne<br>mains***            | —                                         | +++                                                            | * 7 sur 12 enfants vivants : 1 frère (15) SS -<br>sœur, père, mère 1 SA<br>** rachitisme sévère nec. chirurgie correct. (4 a)<br>*** S. radio ++ sugg. A à H.F. |
|            |                      | —                                                 | —                                                | +<br>répétition<br>crâne          | —                                         | +++                                                            | : 2 transfusions                                                                                                                                                |
| 2.<br>dte) |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | ++                                                             | : 3 transfusions<br>: PL neg.<br>: cutie, rech. de Bt neg.                                                                                                      |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | * de la consultation pour ↓ Hgb<br>** fébrile 5 <sup>e</sup> admission (4 jours)<br>: total transfusion = 500 cc, 2.250 cc, 750 cc                              |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : transfusion 500 cc                                                                                                                                            |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            |                                                                                                                                                                 |
|            | —                    | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | aplastique?<br>+++<br>(- 2, B Hgb)                             | * Frère du précédent<br>: 6 transfusions (1500 cc)                                                                                                              |
|            |                      | —                                                 | —                                                |                                   | —                                         | +++                                                            | : nombreuses transfusions                                                                                                                                       |
|            | —                    | —                                                 | +                                                | —                                 | —                                         | +++<br>(67 ans)                                                | * sortie de l'armée où plusieurs<br>crises traitées par transfusions                                                                                            |



| MALADE        | ADMISSION                         | SEXE<br>AGE | DIAGNOSTIC<br>(1) électroph.<br>(2) clinique | PRINCIPAUX<br>SYMPTOMES                                            | SYMPTOMES<br>II°                                                                  | SYMPTOMES<br>dans les<br>ANTECEDENTS                                                            | AGE<br>au 1°<br>SYMPT. | HABITUS<br>CARACTE-<br>RISTIQUE | FIEV<br>adm        |
|---------------|-----------------------------------|-------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------|--------------------|
| suite) : 10°  | 7/10. 16/11/57                    | - 20 ans    |                                              | : doul. thoracique<br>: frissons<br>: fièvre<br>: arthralgie *     | : toux<br>: dysphonie<br>: malaise                                                |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>39° -         |
| : 11°         | 22/11. 3/11/57                    | - 20 ans    |                                              | : doul. lombaire<br>: arthralgie (chev.)                           |                                                                                   |                                                                                                 |                        | -                               |                    |
| : 12°         | 12/12. 16/12/57                   | - 20 ans    | SS * (1)                                     | : doul. thoracique<br>: doul. lombaire<br>: doul. "jambes" =       | : tachypnée<br>: arthralgie?                                                      |                                                                                                 |                        | -                               | -                  |
| → Hazel       | 7/12. 2/2/59                      | F - 30 ans  | SA * (1)                                     | hématurie                                                          | { abondante<br>indolore<br>isolée                                                 | nég.<br>* *                                                                                     | 30 ans                 | -                               | -                  |
| → David       | 24/11. 23/12/47                   | H - 3 ans   | anémie<br>à H. F. (2)                        | : fièvre<br>: convulsions<br>: doul. abdom.                        | : doul. généralisées<br>: arthralgies                                             | *<br>* *: crises                                                                                | 2 ans                  | -                               | +<br>40° -         |
| : 2°          | 3/1 - 20/4/48                     | - 3 ans     |                                              | anémie                                                             | : rhume<br>: diarrhée                                                             |                                                                                                 |                        | -                               | -                  |
| : 3°          | 2/7 - 21/7/48                     | - 4 ans     |                                              | syncope                                                            | : doul. abdom.<br>: polyarthralgies                                               |                                                                                                 |                        | -                               | -                  |
| : 4°          | 11/8 - 14/12/48                   | - 4 ans     |                                              | : arthralg. mains<br>: ostéomyélite<br>: septicémie *              | hématurie<br>convulsions                                                          |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>37° 5         |
| : 5°          | 11/1 - 15/11/49                   | - 4 ans     |                                              | anémie *                                                           |                                                                                   |                                                                                                 |                        | -                               | -                  |
| : 6°          | 9/2 - 14/3/49                     | - 4 ans     |                                              | fièvre                                                             | : épistaxis<br>: pâleur                                                           |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>40° 5         |
| : 7°          | 22/4 - 20/5/49                    | - 4 ans     |                                              | arthralgie. doigts                                                 | : anémie ?<br>: fièvre                                                            |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>38° 5         |
| : 8°          | 28/6 - 23/9/49                    | - 5 ans     |                                              | doul. généralisées                                                 | : anorexie<br>: épistaxis<br>: caries dent. ++<br>: fièvre                        |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>37° -         |
| : 9°          | 28/10. 28/12/49<br>(splénectomie) | - 5 ans     |                                              | anémie *                                                           | : léthargie<br>: pâleur<br>: dyspnée<br>: fièvre                                  |                                                                                                 |                        | -                               | -<br>37° -         |
| : 10°         | 4/1 - 16/1/50                     | - 5 ans     |                                              | : dyspnée<br>: fièvre<br>: toux                                    | leucocytose +++                                                                   |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>40° 5         |
| : 11°         | 10/6 - 25/7/50                    | - 6 ans     |                                              | : fièvre<br>: doul. abdom.                                         | constipation                                                                      |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>39° -         |
| : 12°         | 18/10 - 10/11/50                  | - 6 ans     |                                              | doul. abdominale                                                   |                                                                                   |                                                                                                 |                        | -                               | -<br>38° 5         |
| : 13°         | 23/3 - 28/3/51                    | - 6 ans     |                                              | fièvre                                                             | -                                                                                 |                                                                                                 |                        | -                               | -<br>38° 5         |
| : 14°         | 5/4 - 3/5/54                      | - 9 ans     |                                              | doul. abdominale                                                   | météorisme<br>jaunisse                                                            |                                                                                                 |                        | -                               | -<br>38° 5         |
| : 15°         | 6/7 - 20/7/54                     | - 10 ans    |                                              | doul. généralisée                                                  | polyarthralgies<br>myalgies                                                       |                                                                                                 |                        | -                               | -<br>38° 5         |
| : 16°         | 2/2 - 4/2/57                      | - 12 ans    |                                              | : fièvre<br>: doul. lombaire                                       | *                                                                                 |                                                                                                 |                        | -                               | +<br>38° -         |
| → A., Alberta | 1/4 - 6/4/58                      | F - 6 ans   | SS (2)                                       | : asthénie<br>: anémie *                                           | pâleur                                                                            | : plusieurs crises<br>: néphrite ?<br>: Br. pn. } 5 ans<br>: * *                                | 3 ans                  | -                               | -<br>37° 8         |
| → U., Walter  | 19/1 - 6/4/58                     | H - 8 ans   | SS (1)                                       | : fièvre<br>: dyspnée<br>: toux. expect.                           | : agitation<br>: somnolence<br>: météorisme<br>: nutrit. médiocre<br>: pharyngite | *<br>: plusieurs crises                                                                         | 2 ans                  | ±                               | +<br>37° 8<br>(15) |
| → V., Mathew  | 8/2 - 17/2/59                     | H - 36 ans  | SS (1)                                       | dorso-lombalgie<br>et sciatique<br>doul. thoracique<br>syncope     | vomissements<br>asthénie<br>faiblesse<br>épistaxis<br>jaunisse *                  | jaunisse<br>arthralgies<br>doul. généralisée<br>priapisme<br>ostéomyélite *<br>cholécystectomie | 18 ans                 | +                               | +<br>37° -         |
| : 2°          | 24/3 - 8/4/59                     | - 36 ans    |                                              | doul. thoracique<br>polyarthralgies<br>doul. abdominale<br>dyspnée | fièvre<br>asthénie<br>toux<br>urines foncées                                      | syncope<br>hématurie<br>ulcères jambe<br>hémoptisies                                            |                        | +                               | -<br>37° -         |
| : 3°          | 19/4 - 22/4/59                    | - 36 ans    |                                              | doul. abdominale<br>arthralgies<br>(M.I)                           |                                                                                   | ophtalmagies<br>avec photomés<br>pulm. infarct.<br>céphalée occip.<br>œdèmes                    |                        | +                               | -<br>37° -         |

| ERE<br>log.<br>nique | LYMPHA<br>DEMO-<br>PATHIE | ULCERES CUTANES |        | MODIFICATION | SIGNES<br>CARDIAQUES                                                                               | SIGNES<br>PULMONAIRES                                                       | ABDOMEN       |                          |                                      |                              |                      | OS & |
|----------------------|---------------------------|-----------------|--------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|--------------------------------------|------------------------------|----------------------|------|
|                      |                           | actifs          | guérés |              |                                                                                                    |                                                                             | Splénomégalie | hépatomégalie            | vésicule biliaire<br>calcul ou autre | scd. douloureux<br>abdominal | névrose<br>aseptique |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | (1) clinique<br>(2) radio<br>(3) ECG<br>: cardiomégalie (2)<br>: tachycardie<br>: souffle sys. pte | S. de congestion<br>et de condens.<br>action LIG (1) (2)<br>: fibrose pulm. | -             | -                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | - (1)                                                                       | -             | -                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | : tachycardie<br>: galop<br>: TB mitral                                                            | ±<br>sympômes<br>subjectifs                                                 | -             | -                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | -                                                                                                  | -                                                                           | -             | -                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (1)<br>(2)           | -                         | -               | -      | -            | tachycardie                                                                                        | ± (1)                                                                       | -             | +                        | -                                    | +                            |                      |      |
| { (1)<br>(2)         | -                         | -               | -      | -            | cardiomégalie (1)<br>(2)                                                                           | -                                                                           | -             | +                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (1)                  | -                         | -               | -      | -            | : souffle systolique<br>pulmonaire                                                                 | congestion (1)<br>(2)                                                       | -             | +                        | -                                    | +                            |                      |      |
| (1)<br>(2)           | -                         | -               | -      | -            | → +<br>œdème palpébral                                                                             | -                                                                           | +             | +                        | -                                    | -                            | ±                    |      |
| +                    | -                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | -                                                                           | +             | +                        | -                                    | -                            | -                    |      |
| (1)                  | +                         | -               | -      | -            | ↑ cardiomégalie (1)<br>(2)                                                                         | -                                                                           | +             | +                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | +                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | -                                                                           | +             | ++                       | -                                    | -                            | - ?                  |      |
| (2)                  | +                         | -               | -      | -            | → +<br>doul. oculaires                                                                             | -                                                                           | +             | ++                       | -                                    | +                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | souffle diastolique<br>base                                                                        | Foyer de condensat.                                                         | +             | ++<br>ou bord<br>pelvien | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | condensations bi-<br>latérales (1) (2)                                      | +             | (-)                      | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | → +<br>arythmie sinusale                                                                           | -                                                                           | ++            | (-)                      | -                                    | +                            |                      |      |
| (1)<br>(2)           | -                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | -                                                                           | ++            | (-)                      | -                                    | +                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | -                                                                           | ++            | (-)                      | - *                                  | +                            |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | cardiomégalie<br>souffle systolique                                                                | -                                                                           | +             | (-)                      | -                                    | +                            | -                    |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | souffles diastique<br>et systolique                                                                | -                                                                           | +             | (-)                      | -                                    | +                            | -                    |      |
| (2)                  | -                         | -               | -      | -            | → +                                                                                                | -                                                                           | +             | (-)                      | -                                    | -                            |                      |      |
| (2)                  | +                         | -               | -      | -            | souffle syst. pte.                                                                                 | -                                                                           | -             | +                        | -                                    | -                            |                      |      |
| (1)<br>(2)           | +                         | -               | -      | -            | (1) (2)<br>cardiomégalie (2)<br>souffle syst. pte<br>TB pulmonaire                                 | congestion bi-<br>latérale (1) (2)                                          | ++            | -                        | -                                    | -                            | -                    |      |
| (1)<br>(2)           | -                         | -               | +      | +            | (1) petit thrombi<br>organisés<br>vx. Fortueux                                                     | cardiomégalie ± (2)<br>souffle systo-meso<br>cardiaque<br>TB pulmonaire     | ++            | -                        | +++                                  | -                            | +++                  | so   |
| (1)<br>(2)           | -                         | -               | → +    | → +          | → +<br>[ECG normal]                                                                                | → + (1) (2)<br>S. de congestion et<br>en foyer (L.D)                        | ++            | -                        | → +                                  | ++                           |                      |      |
| (2)                  | -                         | -               | → +    | → +          | ±<br>: pas de souffle<br>TB pulmonaire                                                             | -                                                                           | +             | -                        | → +                                  | +                            |                      |      |

| modif. radio<br>non<br>spécifique |                                | SIGNES<br>HEMOR.<br>RAGIQUES | ANEMIE<br>[taux HGB<br>+++ : 7,5<br>++ : 7,6-9,5<br>+ : 9,6-12] | DIVERS $\sigma$<br>* _____                                                                                                                                |
|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   |                                |                              |                                                                 |                                                                                                                                                           |
| +<br>chevilles<br>*               |                                | -                            | +++<br>*                                                        | * développe reprise brutale<br>d'anémie ; arthralgies chevilles<br>: traitement / diamox                                                                  |
| +                                 |                                | -                            | +++                                                             | : traitement par diamox                                                                                                                                   |
| +                                 |                                | -                            | ++                                                              | : diamox : rapide régres. (3 j.)<br>* électrophorèse à la consultation                                                                                    |
| -                                 |                                | +<br>hématurie               | ++<br>Hgb = 13 g<br>à l'admis.                                  | * petite fraction Hgb S<br>* * hystérectomie (24 ans)<br>: cystoscopie montre H. gauche<br>: urographie, P.R., Epr. fét. nég.<br>: radio abdomen négative |
| +                                 |                                | -                            | +++                                                             | * 1 de 6 enfants dont 1 sœur morte de<br>l'A à H.F.<br>* * diagn. en 1946 ds. un autre hôp.                                                               |
| -                                 |                                | -                            | +++                                                             | : 7 transfusions (prem. Z adn)                                                                                                                            |
| +                                 |                                | -                            | ++                                                              | : 1 transfusion                                                                                                                                           |
| +                                 | +                              | +                            | +++<br>* *                                                      | * 18/9: septie. à coli. avec ostéomyélite<br>de la jambe (rad. din.)<br>* * exagérat. à répét. de l'anémie.<br>: 17 transfusions (100. 250 cc)            |
| -                                 | -                              | -                            | +++                                                             | * de la consultation pr. transfus. x 2                                                                                                                    |
| -                                 |                                | +<br>épistaxis               | +++                                                             |                                                                                                                                                           |
| +                                 | -                              | -                            | ++                                                              | : radio ostéo résorbé                                                                                                                                     |
| +                                 |                                | +<br>épistaxis               | +++                                                             | : 3 transfusions                                                                                                                                          |
| -                                 | -                              | +<br>crâne                   | +++<br>Hgb à sortie<br>= 13 g                                   | * admis à la consult. pr. splénectomie.<br>: 7 transfusions                                                                                               |
| -                                 |                                | -                            | +                                                               | : Br. Pn. sans évidence de crise                                                                                                                          |
| -                                 |                                | -                            | ++                                                              | : 2 transfusions ( $\rightarrow$ Hgb)                                                                                                                     |
| -                                 |                                | -                            | ++                                                              | : 1 transfusion                                                                                                                                           |
| -                                 |                                | -                            | ++                                                              | : 1 transfusion                                                                                                                                           |
| +                                 |                                | -                            | +++                                                             | * cholecystographie nég.                                                                                                                                  |
| +                                 | +<br>* crâne                   | -                            | +++                                                             | * ↑ modif. crâne ; peu de mod. résiduelles<br>aux membres (radios)                                                                                        |
| -                                 |                                | -                            | ++                                                              | * doul. à palp. angle C-V.G.                                                                                                                              |
| -                                 |                                | -                            | ++                                                              | * envoyée par médecin personnel.<br>* * jamais transfusée<br>: transfusion 300 cc                                                                         |
| -                                 | -                              | -                            | +++                                                             | * père : S.A., mère S.A.<br>: transfusion 250 cc                                                                                                          |
| +                                 | +<br>humérus D<br>rachis-lomb. | +<br>épistaxis               | +++                                                             | * hypoglycémie (répété) 280 mg/100<br>* * ostéomyélite et névrose de la<br>tête humér. D. 14 interv. ankylose<br>* * * cholecystectomie                   |
| +                                 | +<br>humérus<br>gauche         | -                            | ++                                                              | : hypoglycémie (135 mg/100)<br>* oligurie<br>* * surtt douleur à palp. des angles C-V.                                                                    |
| +                                 |                                | -                            | ++                                                              | : crise très courte                                                                                                                                       |



| MALADE       | A D M I S S I O N | Hgb: gms./100<br>E N T R E E | Hgb: gms./100<br>S O R T I E | Hem<br>%<br>MATOCRYTE<br>on<br>milligram<br>minima | MORPHOLOGIE<br>des<br>HEMATITES<br>A P<br>P O L Y C I R C L E | NORMO-<br>BLASTES<br>I N I T I A L<br>M A X I M A L | RETICULO-<br>CYTES<br>I N I T I A L<br>M A X I M A L<br>% | GLOBULES<br>BLANCS<br>taux<br>maximum | FORMULE<br>G R A N U L O<br>L Y M P H O<br>E O S I N O | USG<br>mm<br>14<br>1-H | BILI<br>RUBINE<br>T O T A L<br>I N D I C E | FONCTION<br>HEPATIQUE<br>N. normale<br>non<br>perturbée<br>+<br>max | AZO-<br>TEMIE<br>A<br>C R E A T<br>max | PRO-<br>TEINE<br>g/100<br>A U D I T - 2 E<br>G O O B O U | T R A N S M I T T A N C E | T.<br>pour<br>S I C K J - 2 6 | E L E C T R O P H .<br>R. S. A. | U R I N E          |                 |                 |                       |         |                     |               |
|--------------|-------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|---------|---------------------|---------------|
|              |                   |                              |                              |                                                    |                                                               |                                                     |                                                           |                                       |                                                        |                        |                                            |                                                                     |                                        |                                                          |                           |                               |                                 | D E N S I T E      | R E A C T I O N | A U D I T - 2 E | D R O B - J - 2 0 R V | B - J E | C O L O T D R - J . |               |
| AL—, Calvin  |                   | 9,5 7,8 11,0                 |                              | 28<br>2,6                                          | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        | ++                            | ++                              | SS<br>3,72         | 1,010<br>1,012  | Ac              | 3+                    |         |                     | cyl.<br>gran. |
| AT—, Cinthia |                   | 5,4 5,4 6,7                  |                              | 18,5<br>1,95                                       | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        | ++                            | ++                              | SS<br>2,62         | 1,008           | Ac              | Fr                    |         |                     |               |
| CA—, Ricardo | 1°                | 6,8 6,8 8,4                  |                              | 2,04                                               | +                                                             | +                                                   | +                                                         | +                                     | +                                                      | +                      | +                                          | +                                                                   | +                                      | +                                                        | +                         | +                             | pos                             |                    | Ac              |                 |                       |         | —                   |               |
|              | 2°                | 5,4 5,4 9,7                  |                              | 1,65                                               | +                                                             | +                                                   | +                                                         | +                                     | +                                                      | +                      | +                                          | +                                                                   | +                                      | +                                                        | +                         | +                             | pos                             |                    | 1,008<br>1,002  | ac              | Fr                    |         | Fr                  |               |
|              | 3°                |                              |                              | 2,05                                               | +                                                             | +                                                   | +                                                         | +                                     | +                                                      | +                      | +                                          | +                                                                   | +                                      | +                                                        | +                         | pos                           |                                 |                    | ac              |                 |                       |         |                     |               |
| LA—, Agnes   |                   | 7,1 6,2 9,3                  |                              | 19<br>1,4                                          | —                                                             | —                                                   | —                                                         | —                                     | —                                                      | —                      | —                                          | —                                                                   | —                                      | —                                                        | —                         | ++                            | ++                              | SA<br>neg          | 1,008<br>1,010  | ac              | alk                   | +       | +                   | ±             |
| CR—, Kevin   | 1°                | 8,5 8,5 12,7                 |                              | 4,85                                               |                                                               |                                                     |                                                           |                                       |                                                        |                        |                                            |                                                                     |                                        |                                                          |                           | faible<br>pos                 |                                 | 1,012<br>1,018     | ac              | Fr              |                       |         | ±                   |               |
|              | 2°                | 10,2 4,4 9,7                 |                              | 2,85<br>2,15                                       | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        | ++                            | pos                             |                    | 1,012<br>1,014  | ac              | Fr                    | Fr      | +                   |               |
| CR—, Willie  | 3°                | 9,0 7,8 8,4                  |                              | 2,65<br>2,50                                       | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        | ++                            | ++                              | SS<br>neg<br>1,002 | 1,006<br>1,005  | ac              | Fr                    | Fr      | +                   |               |
|              | 4°                | 7,8 6,6 8,7                  |                              |                                                    |                                                               |                                                     |                                                           |                                       |                                                        |                        |                                            |                                                                     |                                        |                                                          |                           | ++<br>croul                   |                                 |                    |                 | ac              |                       |         |                     |               |
|              | 5°                | ?                            | ?                            |                                                    |                                                               |                                                     |                                                           |                                       |                                                        |                        |                                            |                                                                     |                                        |                                                          |                           |                               |                                 |                    |                 |                 |                       |         |                     |               |
| EP—, Harry   | 6°                | 7,4 7,4 8,4                  |                              | 2,38                                               | +                                                             | +                                                   | +                                                         | +                                     | +                                                      | +                      | +                                          | +                                                                   | +                                      | +                                                        | +                         |                               |                                 |                    | 1,005<br>1,006  | ale             |                       |         |                     |               |
|              | 12,0              |                              |                              |                                                    |                                                               |                                                     |                                                           |                                       |                                                        |                        |                                            |                                                                     |                                        |                                                          |                           |                               |                                 |                    | 1,007<br>1,017  | ac              |                       |         |                     |               |
| FO—, Victor  | 1°                | 7,0 4,4 10,0                 |                              | 2,06                                               | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        | pos                           | pos                             | SC<br>neg<br>1,172 | 1,005           | ac              | —                     | —       | —                   |               |
|              | 2°                | 7,5 7,0 9,5                  |                              | 2,74                                               | +                                                             | +                                                   | +                                                         | +                                     | +                                                      | +                      | +                                          | +                                                                   | +                                      | +                                                        | +                         | ++<br>pos                     | ++<br>pos                       |                    | 1,010<br>1,018  | ac              | —                     | —       | —                   |               |
|              | 3°                | 5,0 5,0 9,0                  |                              |                                                    | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        |                               |                                 |                    |                 | ac              | —                     | —       | +                   |               |
|              | 4°                | 5,7 5,7 7,6                  |                              | 2,66                                               | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        |                               |                                 |                    |                 | ac              | Fr                    |         |                     |               |
|              | 5°                | 5,7 5,7 8,5                  |                              |                                                    | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        |                               |                                 |                    |                 |                 |                       |         |                     |               |
|              | 6°                | 6,0 6,0 12,0                 |                              | 2,92                                               |                                                               |                                                     |                                                           |                                       |                                                        |                        |                                            |                                                                     |                                        |                                                          |                           |                               |                                 |                    |                 | 1,018           | ac                    | Fr      |                     |               |
|              | 10°               | 5,7 5,7 5,8                  |                              |                                                    | ±                                                             | ±                                                   | ±                                                         | ±                                     | ±                                                      | ±                      | ±                                          | ±                                                                   | ±                                      | ±                                                        | ±                         |                               |                                 |                    |                 |                 |                       |         |                     |               |
|              | 11°               | 5,0 5,0 9,0                  |                              |                                                    | ++                                                            | ++                                                  | ++                                                        | ++                                    | ++                                                     | ++                     | ++                                         | ++                                                                  | ++                                     | ++                                                       | ++                        |                               |                                 |                    |                 | 1,012           | ac                    | Fr      |                     |               |

[illegible]

[illegible]



---

### III DISCUSSION

---

Un fait initial ressort de l'étude de ces dossiers; c'est la facilité avec laquelle le diagnostic d'anémie à hématies falciformes peut être posé. Si, chez un malade l'on hésite, ou bien néglige "d'y penser" (VIII, X, XVI), chez d'autres; ou bien encore si l'on se fie trop aux indices premiers chez certain sicklémique pris pour sicklanémique; il ne reste guère ici de problèmes comparables à ce qu'on rencontre dans certaines maladies de système, par exemple. Et pourtant...

Avant d'aborder des analyses plus systématiques, nous nous permettons de reprendre une de nos observations : le VIII : Fo..Victor, à sa première admission : Devant ce tableau peu évocateur, sans autre indice que l'anémie à normoblastes et aux hématies en cible, nous ferions faire en 1959, tout au moins un test pour sickling. Ainsi, au lieu du 10ème jour, c'est au premier jour que se ferait le diagnostic d'anémie à hématies falciformes. Mais c'est alors que surgissent alors les écueils : devant ce syndrome toxi-infectieux sévère, la radio et l'auscultation apportent le diagnostic de broncho-pneumonie. C'est à peine si l'on remarque la nuque résistante et douloureuse à la flexion. Nous l'attribuons facilement à la sicklanémie; d'ailleurs, la vitesse de sédimentation globulaire à 4 mm., malgré la leucocytose énorme, nous rassure plutôt... Pénicilline, oxygène, des symptomatiques. Pourtant, la nuque douloureuse, en dehors de quelques observations de méningisme, n'est guère observée dans la sicklémie; c'est l'unique exemple de notre étude. Si la méningite dut être soupçonnée dès l'admission, ce n'est certainement pas au 13ème jour que le traitement énergétique devait être appliqué.

Donc : une première notion : la sicklanémie peut donner presque tout; en aucun cas, ce diagnostic doit servir de traitement. C'est une pratique encore trop courante.

Dans les tableaux V et IX, nous avons résumé les divers signes observés chez 13 malades où le diagnostic de sicklanémie fut certain. Nous y incluerons nos deux hémoglobinoses S-C dont les signes ne pourront guère fausser les valeurs statistiques en raison du faible nombre d'hospitalisation de ces deux malades.



TABLEAU VI

SYMPTOMES : signes généraux et fonctionnels  
présentés par : 13 sickanémiques (11 hémoglo-  
binoses S et 2 hémoglobinoses S-C) à 73 admissions.

| Symptomes par<br>ordre de fréquence                                               | 6 malades<br>12 ans (28<br>admissions) | 7 malades<br>12 ans (45<br>admissions) | Total (73<br>admissions) | Nbre des 13 ma-<br>lades présentant<br>symptome au moins<br>une fois |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <u>Fièvre</u>                                                                     | 13                                     | 27                                     | 40                       | 11                                                                   |
| <u>Douleurs:</u>                                                                  | <u>21</u>                              | <u>18</u>                              | <u>39</u>                | <u>10</u>                                                            |
| Arthralgies                                                                       | 7                                      | 7                                      | 14                       | 7                                                                    |
| D.abdominales                                                                     | 5                                      | 6                                      | 11                       | 6                                                                    |
| D.lombaires                                                                       | 10                                     | 1                                      | 11                       | 6                                                                    |
| D.thoraciques                                                                     | 6                                      | 4                                      | 10                       | 4                                                                    |
| Polyarthralgies                                                                   | 4                                      | 2                                      | 6                        | 5                                                                    |
| D.généralisées *                                                                  | 0                                      | 3                                      | 3                        | 3                                                                    |
| D.aux membres *                                                                   | 3                                      | 0                                      | 3                        | 3                                                                    |
| Myalgies                                                                          | 2                                      | 1                                      | 3                        | 3                                                                    |
| Céphalée                                                                          | 1                                      | 2                                      | 3                        | 3                                                                    |
| Ophtalmalgie                                                                      | 1                                      | 1                                      | 2                        | 2                                                                    |
| Algie de la nuque                                                                 | 0                                      | 1                                      | 1                        | 1                                                                    |
| <u>Anémie</u> * *                                                                 | 9                                      | 17                                     | 26                       | 5                                                                    |
| <u>Toux</u>                                                                       | 2                                      | 11                                     | 13                       | 8                                                                    |
| <u>Infections des voies<br/>respiratoires su-<br/>périeures et angi-<br/>nes.</u> | 0                                      | 11                                     | 11                       | 5                                                                    |
| <u>Dyspnée</u>                                                                    | 1                                      | 9                                      | 10                       | 7                                                                    |
| <u>Malaises et irrita-<br/>bilité</u>                                             | 3                                      | 7                                      | 10                       | 5                                                                    |
| <u>Paleur</u>                                                                     | 1                                      | 7                                      | 8                        | 5                                                                    |
| <u>Asthénie</u>                                                                   | 4                                      | 3                                      | 7                        | 6                                                                    |

.../...

TABLEAU VI (suite 1)

|                                |   |   |   |              |
|--------------------------------|---|---|---|--------------|
| <u>Jaunisse</u> * *            | 3 | 4 | 7 | 5            |
| <u>Nausées et vomissements</u> | 4 | 2 | 6 | 5            |
| <u>Léthargie, somnolence</u>   | 0 | 5 | 5 | 4            |
| <u>Epistaxis</u>               | 2 | 2 | 4 | 3            |
| <u>Faiblesse</u>               | 3 | 0 | 3 | 3            |
| <u>Syncope</u>                 | 2 | I | 3 | 3            |
| <u>Frissons</u>                | 2 | I | 3 | 3            |
| <u>Anorexie</u>                | I | 2 | 3 | 2            |
| <u>Convulsions</u>             | 0 | 3 | 3 | 2            |
| <u>Oedemes</u>                 | I | 2 | 3 | 3            |
| <u>Ulcères cutanés</u>         | I | I | 2 | 2(+3 guéris) |
| <u>Constipation</u>            | 0 | 2 | 2 | I            |

Coma, obnubilation, retard intellectuel, hématurie, hématurémèse, némiplégie : 1

TABLEAU VII

Signes physiques observés chez 13 sicklanémiques  
pendant l'ensemble des séjours au K.H.

| Signes physiques                                | Malades chez qui<br>signe est assez<br>régulièrement<br>noté ou essentiel | Malades chez qui<br>signe est d'ob-<br>servation occa-<br>sionnel ou excep-<br>tionnel | Total<br>fréquence<br>sur (13) |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <u>Souffles cardia-</u><br><u>ques</u>          | 9                                                                         | 1                                                                                      | 10                             |
| <u>Hépatomégalie</u>                            | 8                                                                         | 2                                                                                      | 10                             |
| <u>Ictère sclérotiques</u>                      | 6                                                                         | 2                                                                                      | 8                              |
| <u>S.de congestion</u><br><u>pulm.</u>          | 1                                                                         | 7                                                                                      | 8                              |
| <u>Accentuation du 2°</u><br><u>bruit pulm.</u> | 6                                                                         | 1                                                                                      | 7                              |
| <u>Cardiomégalie</u>                            | 7                                                                         | 0                                                                                      | 7                              |
| <u>Lymphadénopathie</u>                         | 5                                                                         | 2                                                                                      | 7                              |
| <u>Paleur démesurée</u>                         | 6                                                                         | 0                                                                                      | 6                              |
| <u>Habitus asthénique</u>                       | 5                                                                         | 1(+)                                                                                   | 6                              |
| <u>Splénomégalie</u>                            | 4                                                                         | 2                                                                                      | 6                              |
| <u>Caries dentaires +++</u>                     | 5                                                                         | 0                                                                                      | 5                              |
| <u>Tachycardie</u>                              | 3                                                                         | 3                                                                                      | 6                              |
| <u>D.abdominales à la</u><br><u>palpation</u>   | 4                                                                         | 0                                                                                      | 4                              |
| <u>D.articul. à la Palp.</u>                    | 4                                                                         | 0                                                                                      | 4                              |
| <u>Tuméfaction articu-</u><br><u>laire</u>      | 3                                                                         | 0                                                                                      | 3                              |
| <u>Ulcères cutanés actifs</u>                   | 2                                                                         | 0                                                                                      | 2                              |

.../.

|                                |   |      |   |
|--------------------------------|---|------|---|
| <u>Ulçères cutanés</u>         |   |      |   |
| <u>guéris</u>                  | 3 | 0    | 3 |
| <u>Nutrition ou dévelop.</u>   |   |      |   |
| <u>insuffisant</u>             | 3 | 0    | 3 |
| <u>Modification fond oil:</u>  |   |      |   |
| <u>-tortuosité desvx</u>       | 3 | 0    | 3 |
| <u>-thromboses</u>             | I | 0    | I |
| <u>-Oed.papillaire</u>         | 0 | I(+) | I |
| <u>Météorisme</u>              | 3 | 0    | 3 |
| <u>Oedèmes :</u>               |   |      |   |
| <u>-facial</u>                 | I | 0    | I |
| <u>-palpebral</u>              | 2 | 0    | 2 |
| <u>Douleur à palp. des</u>     |   |      |   |
| <u>angles costo-vertéb.</u>    | 2 | 0    | 2 |
| <u>Arrythmie sinuale</u>       | 2 | 0    | 2 |
| <u>Poussées d'hypotension</u>  | 2 | 0    | 2 |
| <u>Coma, hémiplegie, galop</u> |   |      |   |
| <u>Frottement péricardi-</u>   |   |      |   |
| <u>que, sciatique (Las-</u>    |   |      |   |
| <u>sègne), Exophtalmose</u>    | I | 0    | I |

# TABLEAU VIII

Complications présentées par 13 sicklanémiques  
pendant ou avant hospitalisation à K.H.

| Complications                                                         | Présent etude |          | Antécédants |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------|----------|-------------|
|                                                                       | ≤ 12 ans      | > 12 ans |             |
| <u>Broncho-pneumonie ou</u><br><u>pneumonie</u>                       | 8             | 1        | 2           |
| <u>Infarctus pulmonaire</u> *                                         | 2             | 3        | 2           |
| <u>Cholélithiasis</u>                                                 |               |          |             |
| - <u>Crise</u>                                                        | 0             | 1        | 0           |
| - <u>Cholécystéctomie</u>                                             | 0             | 0        | 2           |
| <u>Ostéomyélite</u>                                                   | 1             | 0        | 1           |
| <u>Arthrose</u>                                                       | 0             | 0        | 2           |
| <u>Sciatique</u>                                                      | 0             | 1        | 0           |
| <u>Septicémie</u>                                                     | 1             | 0        | 0           |
| <u>Méningite à pneumo avec</u><br><u>hémiparésie résiduel</u>         | 1             | 0        | 0           |
| <u>Splénomégalie symptomatique</u><br><u>nécessitant splénectomie</u> | 1             | 0        | 0           |
| <u>Priapsim</u>                                                       | 0             | 0        | 1           |
| <u>Embolies multiples mortelles</u>                                   | 0             | 1        | 0           |
| <u>Néphrite</u>                                                       | 0             | 0        | 1           |
| <u>Hématurie</u>                                                      | 1             | 0        | 3           |

\* Nous ne pouvons que proposer un chiffre conservateur dû à la difficulté de ce diagnostic dans ces affections.



# TABLEAU IX

## Les modifications radiologiques chez les malades atteints de hémoglobinoses S & SC

| Signes radiologiques<br>(sans les modif.pulm.) | La présente etude |         |               | Etude de Ehrenpreis<br>et Schwingerpor-<br>tant sur 72 si-<br>cklanémiques<br>(33)* |
|------------------------------------------------|-------------------|---------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | ≤12 ans           | >12 ans | Total<br>(13) |                                                                                     |
| <u>Cardiomégalie</u>                           | 5/6               | 4/4     | 9/10          | 91,4% (70 cas)                                                                      |
| <u>Splénomégalie</u>                           | 1/2               | 0/2     | 1/4           | 24,6% (69 cas)                                                                      |
| <u>Hépatomégalie</u>                           | 0/2               | 0/2     | 0/4           | 26,0% ( " )                                                                         |
| <u>Calcifications abdominales</u>              | 0/2               | 1/2     | 1/4           | 10,1% ( " )                                                                         |
| <u>Calculs biliaires</u> (opaque)              | 1/2               | 0/2     | 1/4           | 4,3% ( " )                                                                          |
| <u>Crane :</u>                                 |                   |         |               |                                                                                     |
| -Striations radiales                           | 1/4               | 0/5     | 1/9           | 1,7% (58 cas)                                                                       |
| -épaississement diploë                         | 3/4               | 1/5     | 4/9           | 46% ( " )                                                                           |
| -oxypéphalie                                   | 0/4               | 0/5     | 0/9           | 8,6% ( " )                                                                          |
| -taches d'hyperclarté                          | 3/4               | 2/5     | 5/9           | -                                                                                   |
| <u>Os longs :</u>                              |                   |         |               |                                                                                     |
| *-hyperplasie médullaire                       | 1/5               | 3/4     | 4/9           | 65% (58 cas)                                                                        |
| -ostéosclérose                                 | 0/5               | 4/4     | 4/9           | 15,5% ( " )                                                                         |
| -nécrose aseptique                             | 0/5               | 3/4     | 3/9           | 6,8% ( " )                                                                          |

TABLEAU IX (suite 1)

|                                                                                         |     |     |     |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|----------------|
| <u>Petits os (mains)</u>                                                                |     |     |     |                |
| -hyperplasie médullaire                                                                 | 2/5 | 0/I | 2/6 | 73,3% (45 cas) |
| <u>Vertèbres (lombo-sacrée)</u>                                                         |     |     |     |                |
| -biconcavité )                                                                          |     | I/4 |     |                |
| -ostéosclérose )                                                                        | 0   | I/4 | 2/4 | 70,8% (48 cas) |
| -hyperplasie médullaire)                                                                |     | 2/4 |     | (tjs 13 ans)   |
| <u>Lésions d'ostéomyélite</u>                                                           | I   | I   | 2   | 3              |
| <u>Lésions d'arthrose II°</u>                                                           |     |     |     |                |
| <u>aux modifications de la</u><br><u>drépanocytose</u>                                  | 0   | 3   | 3   |                |
| *Voir discussion pour description des signes radiologiques de l'hyperplasie médullaire. |     |     |     |                |

TABLEAU X

Valeurs moyennes des principaux examens de  
laboratoire chez 13 sicklanémiques pendant  
73 hospitalisations.

| Examen                                                         | Sicklanémiques(SS.SC,probable) |          |                    | Hémo-<br>globi-<br>ne SC | Hémoglobi-<br>ne SA ou<br>diagnostic<br>inconnue |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------|--------------------|--------------------------|--------------------------------------------------|
|                                                                | ≤ 12 ans                       | > 12 ans | Total              |                          |                                                  |
| Taux de Hgb(ougms/<br>100) (taux minimum)                      | 6,5                            | 7,3      | (2,8-12)<br>6,8gms | 11,7                     | Le plus souvent = Anémie hypochrome nette        |
| Numération des hé-<br>maties (enmillions/<br>mm <sup>3</sup> ) |                                |          | 2,43 M             |                          |                                                  |
| Hématocrite<br>peu de détermination                            |                                |          | 23,4%              |                          |                                                  |
| T.G.M.H.                                                       |                                |          | (19-40)<br>27,9    |                          |                                                  |
| C.G.M.H.<br>peu de détermination                               |                                |          | 34%                |                          |                                                  |
| V.G.M.<br>peu de détermination                                 |                                |          | 97                 |                          |                                                  |
| Valeur globulaire                                              |                                |          | 0,92               |                          |                                                  |

.../...

TABLEAU X ( suite 1)

|                                                                                           |                         |                        |                   |        |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------|--------|-------|
| Numération des leuco-<br>cytes                                                            | (12800-74800)<br>26.900 | (4000-25200)<br>14.400 | 22.400            | 9.900  |       |
| Polynucléaires                                                                            | 59(25-89)               | 70(43-90)              |                   |        |       |
| Mononucléaires                                                                            | 40                      | 28                     |                   |        |       |
| Réticulocytes(taux max)                                                                   |                         |                        | 12,5%<br>(0,2-51) | 2%     |       |
| Normoblastes ( " )                                                                        |                         |                        | 26%<br>(1-98)     | 60%(1) |       |
| Bilirubinémie (mg/100)                                                                    |                         |                        | 2,90mg            | 1,50mg |       |
| Rapport B indirect/total                                                                  |                         |                        | 1,81/<br>2,85     |        |       |
| Indice ictérique (en-<br>fants)                                                           | 24 U                    |                        |                   |        |       |
| Urine : densité                                                                           | 1,012                   | 1,009                  |                   | 1,009  | 1,015 |
| Nombre de malades avec:                                                                   |                         |                        |                   |        |       |
| 1- hématurie (micro ou<br>macro) ou avec des<br>cylindres patholo-<br>giques dans l'urine |                         |                        | 6 mala-<br>des    |        |       |
| 2- albuminurie franche                                                                    |                         |                        | 3 "               |        |       |
| 3- trace d'albumine                                                                       |                         |                        | 8 "               |        |       |
| Nbre de malades avec<br>hématies calciformes<br>circulants dans le<br>sang (noté)         |                         |                        | 5 "               | 0      | 0     |

## LA SYMPTOMATOLOGIE DE L'ANEMIE A L'HEMATIE FALCIFORME

( Revue de la Littérature )

Nous ne pouvons espérer, par ce faible apport, corriger ou modifier les analyses, plus étendues, des études telles que celles de Margoley : 142 observations (56) ; de Henderson : 54 observations (42) ; des Rudner : 100 observations (65) ; des Lambottes-Legrands : 88 observations chez les enfants du Congo (51) ; de Smith et Conley : 38 observations dont 16 hemoglobinoses SC, 6 S-T, 1 S Minkowski-Chauffard (76) ; de Scott Otal : 63 observations pédiatriques (68) ; d'Edington : 20 observations d'Afrique Occidentale (30) et d'autres dont certains, pour être plus anciens ou plus fragmentaires, n'en ont pas moins de valeur.

Nous présentons, à titre de revue, une analyse des résultats de ces études en ce qui concerne la symptomatologie prédominante vue par ces auteurs. Nous ne nous attardons pas sur des observations exceptionnelles de signes moins courants qui seront discutés individuellement.

Ces études, de façon quasi constante, étudient la fréquence des différents signes cliniques ou autres, par rapport au nombre total des cas. Malheureusement, rarement sont étudiés les signes présentés par rapport au nombre d'observations. C'est ce que nous avons essayé de faire dans notre travail.

A - LES SIGNES GENERAUX les plus fréquemment décrits chez les sicklanémiques dans l'ensemble sont donc, suivant l'auteur :

- La Fièvre : chez 45 (30) à 100 % (40), plus communément chez environ 75 % des malades.

- La Faiblesse, l'asthénie, la fatigabilité : que l'on retrouverait spécialement dans les antécédents. L'interprétation de ces signes variant considérablement, nous ne faisons que citer Henderson qui dit trouver la faiblesse dans tous ses cas (42), mais seulement une fois comme symptôme principal. L'asthénie, non moins nébuleuse est citée comme symptôme à des degrés divers : dans une instance assez catégoriquement, chez 13 % (65).

- Les malaises, l'instabilité, l'insomnie : signes certains, souvent discutés mais rarement quantifiés. On parle aussi de "vertiges", de nausées.

- L'anémie : on ne distingue que rarement le signe biologique et les signes physiques de l'anémie de ses symptômes. Pour certains auteurs la pâleur : symptôme, est distinguée de la pâleur : signe physique. Signalons que l'anémie peut parfois se présenter comme la raison de consulter lorsque les contrôles périodiques hématologiques sont pratiqués le malade est envoyé pour anémie. Rappelons seulement qu'ici comme pour la jaunisse et certains autres

signes (masses, etc.), la fréquence par laquelle ce signe se constitue symptôme dépend largement de la culture de la population. Les Lambottes-Légrand discutent ce facteur en ce qui concerne leurs observations dans le Bas Congo. Ils rapportent notamment que 14 sur 36 nourrissons leur furent amenés pour des signes ayant rapport à l'anémie (51).

- L'anorexie : 25 % des malades se plaignent d'anorexie et jusqu'à 53 % des enfants (68).

- La somnolence : 16 % dans une étude.

B - LES SIGNES FONCTIONNELS, mieux définis, y sont, nous le savons, multiples. Nous n'indiquons ici que les plus fréquemment décrits. Nous avons déjà énuméré de très nombreuses manifestations trouvées dans la littérature, dans une première partie de cet exposé.

- Les douleurs : jusqu'à 90,7 % des malades accusent une forme de douleur. Les arthralgies semblent s'observer le plus fréquemment : de 55 à 70 % . Des douleurs abdominales sont plus ou moins fréquentes suivant l'auteur : 48 % (40) ; 40 % (65) ; 20 % (30) jusqu'à 57 % chez les enfants (68). La céphalée se voit dans 20 à 25 % des cas. Les douleurs thoraciques : points de côté, douleurs rétrosternales se voient en 10 à 18 % ainsi que la douleur lombaire. Des douleurs plus ou moins vaguement décrites : douleurs généralisées, douleur dans un ou plusieurs membres, polyarthralgies, sont de fréquence variable, peut être en fonction du degré de communication.

- Les symptômes respiratoires : sont difficiles à classifier. D'une part il y a les symptômes proprement dits, d'autre part : les complications respiratoires responsables, dans une large mesure, mais non entièrement, de ces symptômes. De façon générale le seul symptôme respiratoire que l'on décrit indépendamment est la dyspnée qu'on a vu chez 11 % des malades. Les principales manifestations pulmonaires appartiennent à trois catégories : les infections des voies respiratoires supérieures se voient surtout chez l'enfant où l'on en observe chez 70 % (68) ; les infections pulmonaires : bronchopneumonie, pneumonie lobaire, se rencontrent chez 25,9 % (42) ; enfin les infarctus pulmonaires, certainement fréquents, ne sont pas classifiés dans ces études. Nous allons revoir cette question.

- Les symptômes digestifs : nous avons déjà discuté les douleurs abdominales, l'anorexie, les nausées et les vomissements : 30 à 45 %, sont souvent des épiphénomènes d'un syndrome abdominal plus complet.

- Les ulcères cutanés : des ulcères aux jambes sont vus chez 16,7 (42) à 45 % (20) des malades.

- La jaunisse symptôme : chez 6 à 15 % des malades la jaunisse est remarquée et sert de symptôme amenant à consulter.

- Des manifestations hémorragiques : l'épistaxis surtout chez l'enfant, se voit dans l'ensemble dans 1 à 3,7 %. L'hématurie, que Margoleis observe chez 1,4 %, attenti dans d'autres séries 4,6 % (56) (42).

C - LES SIGNES PHYSIQUES de l'anémie à hématies falciformes sont décrits dans la littérature avec des fréquences relativement uniformes :

- La pâleur est observée chez 80 à 100 % des malades.
- Les Lymphadenopathies : en général d'importance clinique très secondaire, néanmoins fréquentes : 40 à 60 %.
- L'habitus asthénique caractéristique : que nous décrivons plus loin est encore sujet aux variations suivant la description et l'interprétation. Ainsi nous le voyons décrit chez 50 à 100 % (88) (76).
- L'Hépatomégalie est observée chez 33 à 45 % (42) (65).
- La Splénomégalie de 47 % chez l'enfant, on ne l'observe dans l'ensemble que chez 13 % des malades de Henderson, mais chez 55 % de ceux d'Eddington. Dans la plupart des études l'incidence se tient entre 18 % (83) et 27 % (65).
- L'ictère des sclérotiques se voit chez 30 à 63 %. L'âge des malades dans une série détermine dans une grande mesure ces variations, l'ictère étant moins fréquent chez l'enfant. Nous distinguons ici l'ictère biologique de cet ictère clinique.
- La cardiomégalie : la fréquence varie selon qu'il s'agit d'un signe physique ou d'une réalité établie par la radiologie. Ainsi on l'observe dans des incidences de 25 à 91 % (30) (33).
- Les souffles cardiaques : très divers. On les trouve jusque chez 88 % des cas (88).
- Les oedèmes : oedèmes ; tuméfactions articulaires ; "gonflements" non articulaires (51). On ne sait pas très bien de quoi il s'agit. Rudner, enfin, décrit plusieurs types d'oedèmes dont l'oedème des pieds chez 15 %, l'oedème palpebral chez 9 % des malades.

D - LES SIGNES RADIOLOGIQUES : cardiomégalie, modification squelettique, signes abdominaux, sont résumés dans le tableau IX, et seront discutés séparément. Il vient s'y ajouter des signes radiologiques pulmonaires qui correspondent essentiellement à la complication éventuelle qui les détermine.

E - LES SIGNES BIOLOGIQUES : il est classique de dire que l'anémie drépanocytaire est nomocytaire et normachrome. Ceci est basé sans doute sur l'existence d'une majorité d'anémies nomochromes et sur un moyen arithmétique global des différents indices. Il y aura des modifications sérieuses à faire à ce schéma et que nous reverrons. On trouve constamment de l'antocytose poikilocytose, souvent de l'hypochromie, macrocytose et presque toujours de la polychromatophilie avec souvent des grains basophiles, corps de Howell-Jolly, etc. Les hématies en cible sont présentes en proportion variable. La normoblastose serait constante, un auteur y voit la première modification hématologique (51). On décrit constamment la leucocytose : le chiffre moyen varie surtout suivant l'âge moyen des malades dans la série : 11 à 12.000 dans les études d'ensemble, environ 17.000 chez l'enfant. La formule est très variable, le plus souvent mixte. La réticulocytose serait constante (52). On y trouve en général de larges variations.

La valeur moyenne varie suivant l'étude de 1,4 à 8,5 %. Des hématies falciformes circulantes sont trouvées chez les hémoglobinoses S dans une proportion de 0,4 à 23 % dans les études où on les recherche systématiquement (39) (41). La bilirubinémie est assez variable : elle est augmentée dans la presque totalité des cas, toujours semble-t-il chez les hémoglobinoses S. On a trouvé des valeurs de 0,8 à 14 mg/100 cm<sup>3</sup>. ( ) ; chez les enfants de moins de 5 ans la valeur moyenne serait de 1,7 mg ; de plus de 5 ans elle serait de 4,9 mg. Dans une étude on trouve une augmentation de la fraction indirecte dans 41 % des cas ; de la fraction directe dans 39 % des cas (42). Les auteurs sont unanimes à trouver une diminution de la densité urinaire moyenne. On trouve à des degrés variables de l'urobilinurie : de l'albuminurie discrète : 31 % (42) ; des cylindres dans l'urine.

F - SYMPTOMATOLOGIE CHEZ L'ENFANT : Des études étendues ont établi quelques distinctions entre la symptomatologie prédominante de l'enfant comparée à celle de l'adulte. Ainsi, dans les travaux de Scott, Ferguson, Jenkins et Clark (68) ; on constate notamment la fréquence relative des infections des voies respiratoires supérieures qui dépasse 80 % dans les premières 5 années de la vie, la fièvre, vue chez 94 % des malades de moins de 2 ans ; l'anorexie plus fréquente dans la première enfance ainsi que les manifestations douloureuses abdominales et les arthralgies. L'hépatomégalie et, à un moindre degré, la splénomégalie, se voient plus souvent chez les petits, mais l'hépatomégalie reprend sa poussée chez l'adolescent après l'autosplénectomie habituelle. Les Lambottes-Légrand insistent sur les "gonflements" des extrémités distales chez le nourrisson, des segments plus proximaux chez l'enfant (51). Par contre, l'ictère, l'habitus asthénique, des douleurs plus diverses se remarquent progressivement plus souvent avec l'avance de l'âge. Enfin ce n'est guère que chez l'adulte que se voient des ulcères de la jambe, des douleurs lombaires et certaines complications (priapisme, hémorragie rétinale, etc...)

G - SYMPTOMATOLOGIE DANS LES VARIANTS (S-C, S-Thal) : C'est grâce au travail de Smith et Conluy (76) que les distinctions sont faites entre ces variants et l'hémoglobinoase S. Répétons que presque n'importe quel signe de la sicklanémie peut se voir chez ces malades. Cependant certaines différences très nettes sont notées entre les deux groupes d'affection. Ces différences semblent d'ailleurs responsables pour des résultats statistiques déroutants dans certaines études cliniques comportant peu de cas (30). Dans l'hémoglobinoase S<sup>C</sup> on trouve, en dehors de l'anémie, en règle moins intense, l'apparition habituellement tardive des symptômes, à environ 15 ans par moyenne ; un nombre de signes assez caractéristiques : la splénomégalie persiste chez 74 % ; l'abondance des hématies en cible dans le sang : 97 % ont plus de 50 % d'hématies en cible, ordre d'abondance qui ne se trouve presque jamais dans l'hémoglobinoase S. Les manifestations les plus fréquentes sont des crises douloureuses sans déglobulination importante. Le taux d'hémoglobine lors des crises varie de 9 à 12 gms/100 comparé à 5-8 gms dans l'hémoglobinoase S (des taux exceptionnels ne sont pas rares pour autant). Les douleurs sont surtout des arthralgies (50 à 80 %). On voit relativement souvent des phénomènes graves : complications oculaires graves (15 %) malgré l'inféquence relative des modifications mineures du fond de l'oeil (tortuosité des vaisseaux) ; les modifications osseuses non-spécifiques sont rares mais la nécrose aseptique se voit dans 23 % des cas. Très rares sont les ulcères des jambes ; les modifications cardiaques ; l'habitus asthénique ; les

complications pulmonaires. Plus fréquents par contre que dans l'hémoglobino-se S, sont les accidents de la grossesse, L'hématurie rénale, les infarctus massifs de la rate, les accidents d'embolie multiple, etc...

L'hémoglobino-se S-Thal serait très similaire à l'hémoglobino-se S (10) avec possibilité d'incidence plus grande d'arthralgies (76) (77), mais Silvertroni n'en trouve que 33 % (10). D'après un auteur le diagnostic peut en être fait par la présence sur une même lame de mérospheocytose et de nombreuses hématies en cible (71)

## H - LA SYMPTOMATOLOGIE DE LA SICKLANIMIE AFRICAINE

Des facteurs intrinsèques modifient l'aspect des études cliniques faites chez l'Africain : La pénétration inégale des gènes S et C suivant la région : la prédominance des enfants dans les grandes études, sinon l'importance du nombre d'hémoglobino-ses S-C dans les travaux comportant des adultes ; les facilités limitées ne permettant pas des diagnostics précis, et surtout la part de la pathologie africaine dont beaucoup de manifestations se confondent avec celles de la sicklanémie.

L'admirable étude des Lambottes-Legrand (51) qui a le mérite de sortir du marasme des énumérations par ordre de fréquence, indique que la pathologie de l'enfant, du moins dans le Bas Congo, constitue presque toute la pathologie sicklanémique. En effet, ils insistent sur l'évolution accélérée de la sicklanémie africaine, plus sévère que son équivalent américain. Ainsi le début précoce : à 4/6 mois, la fréquence des crises : 4 à 5 avant 2 ans ; la mortalité élevée : 50 % des 88 enfants étudiés sont morts, dont 37 % avant 2 ans. 25 % seulement dépassent 2 ans ; 10 % ont plus de 5 ans. Donc maladie plus grave : maladie moins polymorphe aussi semble-t-il. A la première consultation, il s'agit d'un nourrisson présentant soit des "gonflements" inflammatoires des pieds ou des mains : 55 % ; soit des signes cliniques de l'anémie : 39 % avec fièvre, anémie, mais rarement de l'ictère splénomégalie ou leucocytose. C'est aux crises subséquentes qu'apparaissent assez constamment ces trois signes. Mais on continue à voir des crises assez typiques : presque toujours des gonflements ; déglobulinisation plus sévère que dans d'autres études : 5 à 6 gms. de hg 10/100 cm<sup>3</sup> et survenant vers la fin de la période des gonflements : normoblastose en retard sur les autres symptômes. Il est vrai que dans les prochaines crises on commence à voir des manifestations plus diverses : douleurs osseuses et ostéo-articulaires qu'on distingue ici des gonflements ; douleurs dans l'hypochondre gauche ; oedème palpébrale assez fréquent ; des signes cardiaques dont les souffles plus souvent à la base : l'habitus asthénique précoce ; des modifications radiologiques non spécifiques. La mort surviendrait le plus souvent à la 3ème ou 4ème crise, par déglobulinisation intense et déséquilibres physiologiques sévères. Les associations à la pathologie tropicale sont plus graves, spécialement au paludisme et à l'ankylostomatose.

Donc, retient-on comme caractères distinctifs : La haute évolutivité ; des phénomènes de gonflements atteignant les segments distaux précocement ; des segments plus proximaux par la suite ; l'anémie plus sévère le peu de polymorphisme.

Quant aux travaux d'Edington (30), on doit noter des indices plaidant pour une proportion importante variant chez ces 20 malades de l'Afrique Occidentale. On se garde de tirer des conclusions définies, mais on n'y remarque pas de différences importantes avec les travaux américains. Rappelons-nous que la population noire américaine est d'origine surtout de l'Afrique Occidentale.

L'étude de Mabaye de 63 cas à Lagos en Afrique Occidentale n'est malheureusement pas systématisée. Une sélection des observations comporte plusieurs d'assez grand intérêt dont : 3 malades ayant des mégalo blasts à la myélogramme, une hémoglobino se S-C homozygote, asymptomatique avant 40 ans lorsqu'elle apparaît en première crise.

## L'ETUDE DES ASPECTS CLINIQUES

L'anémie à hématies falciformes ne peut avoir pour type de description que celui d'anémie hémolytique chronique, émaillé de crises comportant des phénomènes douloureux, généraux, et de déglobulinisation aiguë : s'accompagnant de splénomégalie précoce mais transitoire, d'ictère, d'un habitus asthénique se constituant progressivement, de modifications cardiopulmonaires, hépatiques, rénales, osseuses, cutanées, etc... et où l'on met en évidence une tendance "sickling" des hématies et une hémoglobine du type S prédominant à l'électrophorèse.

Bref, description nébuleuse de peu d'utilité clinique. En tant que formes cliniques nous ne pouvons qu'identifier les formes génétiques : S homozygote, S-C, S Thal, S A symptomatique, etc.. Les formes symptomatiques proprement dites n'existent, pour ainsi dire, pas. Si les Lambottes-Legrand en décrivant de façon bien classique, cela doit tenir du caractère particulier que prend la maladie dans cette région.

La revue des observations de notre étude fait ressortir l'extrême diversité de tous les tableaux observés. Nous nous proposons de discuter certains des aspects observés.

### 1° Aspect Clinique : L'enfant qui vient consulter pour la première fois.

Nous n'avons rencontré cette circonstance que 4 fois (III, VIII, XIV, XV). Nous avons déjà vu le cas de Fo-Victor : VIII, et n'y reviendrons pas. Les cas III et XIV sont vus lors des épisodes de broncho-pneumonie plus ou moins typique pour l'âge (4 mois, 7 ans 1/2) associé, dans les deux cas à l'anémienormochrome ; à une angine rouge à une leucocytose, modérée chez l'un, importante chez l'autre ; à une hépatosplénomégalie intense chez notre nourrisson seulement ; et chez le XIV : lymphadénopathie, signes cardiaques, signes radiologiques osseux, pas de splénomégalie. Tous deux ont des dents en très mauvais état, aucun n'est ictérique, on ne voit comme phénomène douloureux que le point du côté du XIV. Enfin, tous deux présentent des signes hématologiques typiques ; chez le XIV on trouve de nombreuses hématies en cible sur la préparation fraîche. Ce n'est qu'à la troisième admission, à 10 mois que le III présente des arthralgies typiques avec tuméfaction des mains et des pieds, toujours pas d'ictère clinique, pas de signes cardiaques. Ce n'est qu'à 22 ans que le XIV, hémoglobinoïde S prouvé, aura des douleurs autres que thoraciques ; à cette occasion ce sera des polyarthralgies.

Le quatrième malade de ce groupe : le XV, frère du XIV, hémoglobinoïde S aussi, n'a eu jusqu'à l'âge de 12 ans que des manifestations générales : asthénie, fièvre, rhinopharyngite, anémie modérée : Hgd : 8 à 10 grs/

cm<sup>3</sup>. A 12 ans : angine rouge, signes généraux d'anémie un peu plus sévère et pendant son hospitalisation poussée d'anémie intense d'aspect aplasique. Chez lui on ne verra sa première grande crise algique qu'à l'âge de 19 ans avec aussi une première subictère. Il faut dire qu'auparavant il aura souffert quelques épisodes de douleur lombaire associés à des déglobulinisations plus ou moins importantes.

Sans doute cette série n'est nullement assez étendue pour permettre une généralisation, mais elle illustre de façon frappante le début si fréquemment non-spécifique et peut être déroutant chez l'enfant noir américain.

Ainsi une première notion : chez tout enfant noir (chez l'adulte même atteint de manifestation pathologique quelconque, et d'anémie, non seulement normophrome, il faut pratiquer le très simple examen qu'est le test pour "sickling". D'où nous parvenons à une deuxième notion : jamais de diagnostic de sicklanémie basé sur la seule évidence de ce test pour sickling en présence de signes non spécifiques. Le lecteur s'adressera aux observations IX, XX, XXIII. On y voit 3 enfants, tous atteints de syndromes infectieux des voies respiratoires supérieures ou pulmonaires, tous anémiques (hypochrome) avec des signes généraux en règle ; deux d'entre eux ont un gros foie, la rate est nettement palpable chez un autre ; on observe de l'anicytose, de la poïtilocytose, de la polychromatophobie, des réticulocytoses modérés. Chez un on voit des hématies en cible : Cependant, l'électrophorèse de la IX montre l'hémoglobinoase S-A ; l'évolution, la réponse à la thérapeutique martiale, la faible positivité du test pour sickling chez les XX et XIII et d'autres indices biologiques : bon pouvoir de concentration urinaire, bilirubinémie basse lors de la poussée anémique, élimine, hors du cas tout-à-fait exceptionnel, la sicklanémie chez ces enfants. Quel regrettable excès de zèle serait d'avoir dit à la mère, avant d'avoir la certitude absolue : "votre enfant est atteint d'anémie à hématies falciformes..."

La troisième notion qui ressort de ces observations, nous l'avons vue chez le petit malade : N° VIII : C'est l'importance de ne pas se contenter du diagnostic de sicklanémie lors des manifestations d'aspect infectieux ou autrement atypique, mais d'approfondir l'examen en gardant à l'esprit l'atypicité habituelle des symptômes intercurrents chez ces malades.

Ainsi on saura que l'algie et la rigidité de la nuque sont rares, que la rigidité abdominale n'accompagne pas habituellement les syndromes douloureux abdominaux, que la vitesse de sédimentation, lors de ces arthralgies fébriles avec épistaxis, signes cardiaques, et leucocytose, est basse dans la sicklanémie. Ce ne sont là que quelques indices qui pourront être utiles : l'essentiel est l'examen attentif ayant recours à tous les moyens disponibles. Souvent on aura à se passer de la certitude pour traiter une complication non tout-à-fait prouvée. Nous citons de nouveau le cas III où rien ne prouve que cette bronchopneumonie avec leucocytose modérée, tachycardie, dyspnée, foyer d'ectélectasis n'est pas en réalité un infarctus pulmonaire couplé à la crise drépanocytaire et qu'il eut fallu traiter.

## 2° Aspect Clinique : l'enfant chez qui la sicklanémie est déjà connue

C'est au cours de 48 admissions que 8 de nos malades ont été étudiés dans ces circonstances (27 de ces admissions furent pour des épisodes

proprement aigus, les autres lors des baisses simples du taux de l'hémoglobine constatées à la consultation).

Ici on rencontre plusieurs ordres de problèmes.

Chez 4 de ces malades le diagnostic de sicklanémie fut établi dans un autre hôpital. Bien que dans ces 4 cas ce diagnostic fut correct (nous verrons un exemple du contraire chez un adulte) nous suggérons qu'on vérifie toujours ces diagnostics à cause de la confusion facile entre le trait et la maladie.

On pourra ici observer une première crise typique après début atypique. Tel fut le cas de l'observation III à la troisième admission, ou ou bien chez le VIII lors de l'hospitalisation à l'occasion d'une deuxième manifestation non spécifique. Dans d'autres cas, ce sera une répétition déroutante de ces manifestations non spécifique. Dans d'autres cas ce sera une répétition déroutante de ces manifestations atypiques comme on les observe chez le VIII pendant 19 admissions sur une période de 8 ans (on émet un très léger doute sur l'homogénéité chez ce malade).

Ailleurs on pourra voir s'établir une modalité évolutive : sévère polysymptomatique, compliquée, avec une splénomégalie géante chez le XVII et chez qui la splénectomie bien supportée semble atténuer la maladie, tout en déterminant des symptômes liés à l'hépatomégalie compensatoire ; ensuite l'ébauche d'une reprise évolutive : ou bien la modalité pauci symptomatique, chez le XV, où subitement plus tard, se modifiera cette modalité sous l'influence de facteurs qu'il aurait pu être profitable d'explorer, en une évolution beaucoup plus intense.

Au même temps on observera l'apparition et l'évolution progressive de certains signes : la splénomégalie ; le fond ictérique (III, VIII, XV, XVII) ; l'habitus asthénique (XIV) ; les signes cardio-pulmonaires (VIII, XIV, XV) ; l'anémie.

Si l'élément académique semble régner dans la surveillance de ces signes, nous devons revenir à insister sur leur évaluation attentive. Nous avons déjà parlé des signes infectieux, articulaires et du syndrome abdominal. Les signes cardio-pulmonaires méritent notre attention. Sachons que des enfants sicklanémiques peuvent mourir et meurent de l'insuffisance cardiaque droite, du coeur pulmonaire aigu !

Chez un de nos malades, le XIX, nous nous demandons dans quelle mesure les symptômes de cet enfant ne relèvent de l'état plus ou moins insuffisant du coeur. C'est peut-être la chance seule qui a permis de se passer du traitement de soutien cardio-pulmonaire.

A l'origine de ces complications cardio-pulmonaires, interviennent plusieurs facteurs que nous discuterons plus loin. En premier lieu, cependant, revient l'infarctus pulmonaire. Ainsi dans l'observation XIV le malade semble avoir adopté une modalité évolutive à prédominance pulmonaire. Aux 2ème, 3ème, et plus tard à la 8ème admission, l'infarctus pulmonaire est probable malgré l'absence de certains éléments. Cette absence des éléments du diagnostic reviendra dans notre discussion ultérieure. De même, on soupçonne l'I.P. chez d'autres malades : la 9ème admission chez VIII, et

surtout chez les adultes (VI, XIV, XV, XXV).

La fréquence de broncho-pneumonie ou d'autres pneumonites chez les moins de 12 ans (8 fois dans notre série) implique plusieurs sanctions. D'une part tout syndrome thoracique même quand l'I.P. s'impose, doit bénéficier du traitement antibiotique.

→ Nous avons vu des syndromes trop semblables s'amender complètement sans traitement antibiotique (VIII : 9è) ou par contre, s'aggraver dangereusement, seule l'antibiothérapie suffisante en venait à bout (III : 2ème

D'autre part cette fragilité pulmonaire associée à la scoliose fréquente (XIV) doit faire rechercher aux intervalles réguliers la greffe d'une tuberculose pulmonaire ou systématique. Nous n'avons pas observé de tuberculose dans notre étude mais la littérature fait souvent allusion à la fréquence et sévérité de la tuberculose chez le sicklanémique (56).

Nous évaluerons d'autres signes : Les douleurs articulaires, souvent sans substratum radiologique ou correspondant aux lésions non spécifiques, peuvent néanmoins révéler des grands foyers d'infarctus qui donnera par la suite une nécrose aseptique. Si la nécrose aseptique de l'humérus se résout en général spontanément (79), celle du fémur détermine souvent des lésions destructives du type d'ostéochondrite disséquante (VI). On préconise lors du diagnostic précoce le traitement orthopédique pour prévoir les modifications arthrosiques. D'où l'importance de la surveillance prolongée après tout épisode douloureux de la hanche.

Au moment de ces épisodes, l'examen radiologique est en principe négatif, les modifications radiologiques n'apparaissant que plus tard, précédant les troubles fonctionnels. Nous en parlons dans ce chapitre bien que ces phénomènes sont peu courants chez l'enfant, parce que des cas sévères ont été décrits à la deuxième enfance et chez le jeune adolescent (79). On préviendra aussi la greffe éventuelle d'ostéomyélite, souvent aux germes peu banaux (Salmonelles, etc..). Dans notre étude nous avons un exemple (XVII à la 4ème admission) où l'ostéomyélite fut révéllée par un syndrome tapageur. Dans d'autres cas, des signes aussi nets peuvent manquer.

Enfin, les valeurs hématologiques seront suivies de près pendant la crise, pas tant les taux d'hémoglobine : l'enfant, à moins de ne pas être au tout début de la maladie, supporte assez bien des taux de 5 à 7 gms et même parfois de 4 gms ; mais c'est surtout la réticulocytose et la polychromatophilie qui doit attirer l'attention ; on aura toujours la hantise de la crise aplasique qui pourrait emporter l'enfant sans le soutien de transfusions répétées. Dans le chapitre du traitement nous aurons un mot sur des problèmes hématologiques introduits dans ces circonstances.

### 3° Aspect Clinique : l'Adulte, ou la sicklanémie, n'est pas connu.

Ces cas ne sont pas fréquents. On distingue :

1) Des rares cas où la symptomatologie plus ou moins évocatrice n'évoque pas le diagnostic. Citons l'étonnant cas exposé dans la thèse de Beaud (6) : Ce jeune Africain aura présenté des manifestations multiples diagnostiquées successivement comme paludisme, néphrite, R.A.A., rhumatisme aigu, manifestations "psychiques", sans parler des complications où l'étro-

logie primaire ne fut pas trouvée. Ce fut à sa 9ème hospitalisation (Afrique, Angleterre, France) qu'on a fait ce diagnostic, vérifié à l'électrophorèse ; hémoglobinoase S homozygote. Le diagnostic de R.A.A. est souvent retrouvé dans les antécédents de ces malades. Par exemple, chez notre observation VI où cette étiquette fut portée pendant 9 ans chez un malade où il faut reconnaître la modalité monotone des manifestations arthralgies constantes coupées parfois par des épisodes de douleur abdominale, d'épistaxis, de fièvre avec anémie souvent modérée et signes cardiaques.

2) Des cas de début relativement tardifs : ce sont en principe des hémoglobinoses S C dont nous avons deux exemples (VII X). Dans la littérature on en observe des débuts entre 13 et 70 ans (76). Souvent ce serait par des manifestations de crise drépacytaire plus ou moins typiques, mais on signale la fréquence de débuts par manifestations atypiques extrêmement graves et mêmes mortelles. Ce sont des accidents neurologiques isolés, où lors d'une grossesse qui serait d'ailleurs compliquée soit des complications de la grossesse beaucoup plus fréquentes que dans l'hémoglobinoase S : soit une hématurie massive ; soit un infarctus ou rupture de la rate, soit par un accident oculaire grave (hémorragie, thrombose, etc...) ; soit encore par une débacle multiembolisante (76) (77).

Nous avons un exemple frappant de cette dernière éventualité : l'observation X, où le protocole complet se passe de commentaires. Nous soulignons seulement l'élément de trauma, la bonne santé parfaite du sujet avant la crise. On explique parfois ces phénomènes graves par une influence de l'hémoglobine C qui favoriserait le sickling, autrement lente à se déclencher à cause de la basse concentration de l'hémoglobine S chez ces sujets.

On voit de temps en temps des débuts plus ou moins tardifs chez les homozygotes (32) et même des cas de "sicklanémie saine" (88). Chez un de nos malades homozygote (XXV) on a vu une maladie extrêmement sévère débiter à 16 ans sans qu'on puisse trouver des manifestations plus précoces dans les antécédents. Le plus souvent, dans ces hémoglobinoses S homozygote à début tardif, on voit plutôt un intervalle libre après début . Tel est le cas chez les deux malades d'Eddington (32) et dans notre étude, chez l'observation (I) où le malade dit avoir souffert d'une ulcération pré-tibiale dans son enfance et une appendectomie dont on ne connaît rien, ensuite rien d'autre jusqu'à l'âge de 30 ans quand il a la première des 3 crises sur une période de 11 mois. C'est intéressant à constater chez ce sujet, l'existence de signes d'ordre chronique : calculi biliaire radio-opaque, nécrose aseptique, habitus asthénique, souffle cardiaque, tests hépatiques perturbés, et aussi des signes E.G.G. suggérant des modifications ischémiques.

Nous avons vu ce malade à sa 3ème hospitalisation pour une crise abdominale aiguë avec un degré de rigidité. Une opinion fut émise que la déglobulinisation apparaissant tardivement fut secondaire aux phénomènes de "sickling vésiculaire" provoqués par une crise de cholecystite par cholelithiose. Ceci admettrait la possibilité que la symptomatologie se serait fait même plus attendre sans la formation de calculi de bilirubinate de calcium : résultat de phénomènes hémolytiques à bas bruit. Un autre élément troublant est l'inféquence d'ulcère cutané chez l'enfant (1 cas sur 63



(68) et l'hypothèse qu'il ne s'agissait pas ici d'un ulcère véritablement drépanocytaire.

Le problème du diagnostic dans ces cas de début tardif doit être abordé dans le même esprit que chez l'enfant, avec l'appoint des signes chroniques qui ne doivent pas manquer chez l'homozygote. Le diagnostic de l'hémoglobinoase 8SC se ferait sur des éléments de splénomégalie, très fréquents ; l'âge souvent assez avancé (30 ans) : les hématies en cible abondantes trouvées de façon quasi-constante et sur la présence éventuelle de lésions, de nécrose aseptique osseuse, de rétinopathies active ou guérie avec parfois des anévrysmes rétiniens ; parfois l'anamnèse sera d'appoint. Nous avons adjoint à cette étude le cas XXI où le diagnostic d'état drépanocytaire fut considéré pendant un temps et finalement rejeté sans qu'on ait pu obtenir des indices précis.

4° Aspect Clinique : l'Adulte, supposé sicklanémique mais où le diagnostic est douteux.

Nous avons rencontré cette circonstance dans deux ordres de faits. L'un exige certaines explications. A New-York où le problème de la toxicomanie est important, surtout dans les quartiers d'où viennent les sujets de notre étude, nous voyons souvent à la salle d'urgence des malades simulant l'angine de poitrine, des syndrome solaires, des rhumatismes d'apparence tétrébrante, de l'anémie à hématies falciformes sur laquelle est faite une abondante littérature dans la presse populaire noire. Ce n'est pas rare qu'un individu apprenant que son sang "sickle" se serve de cette arme pour obtenir une dose de morphine ou de mépéridine. La méfiance des médecins à la salle d'urgence peut dans ces cas conduire à des erreurs regrettables. Ainsi, nous avons sauvé un de nos malades un soir qu'il s'est présenté un peu trop élégamment habillé et avec trop de désinvolture en déclarant, avec le stoïsme courant chez ces malades : "Man, I got sickle cell anemia and I am in pain. You give me something" (XXV).

Dans un autre cas : l'observation VII, nos prévenances ont pour base des principes plus scientifiques. Chez ce toxicomane certainement très doué pour la comédie, atteint d'un syndrome d'abstinence compliqué de pyodermie inquiétante, comment admettre cette anamnèse invraisemblable, (des myalgies et surtout des myalgies à répétition sont plus qu'exceptionnelles dans la drépanocytose) doublée de l'examen physique négatif à cet égard ? On cherche la rate mais on néglige de chercher les hématies en cible. Le protocole nous apprend la suite : hémoglobinoase S<sub>C</sub>, grosses lésions osseuses radiologiques. Que penser donc de l'observation XII : ce malade admis sans trop de questions au-delà de son affirmation d'avoir l'A. à H.F. à forme uniquement et régulièrement gonalgique ; "vérifié" par un test pour sickling fortement positif, il faut dire : rebelle contre les tests qu'on allait pratiquer avant de lui administrer de dose de mépéridine et parti, nous laissant seulement son taux d'hémoglobine de 15,9 gms.

Une autre circonstance, plus sérieuse, est illustrée par l'observation XXII : la malade croit qu'on lui a dit sicklanémique. Anémique avec syndrome abdominal, elle risque qu'on néglige son véritable diagnostic de péritonite pelvienne. La vérification biochimique montre l'hémoglobinoase S.A. ; R.D.A. négative. D'où l'importance, déjà indiquée de vérifier tout diagnostic avéré, et en attendant, d'éliminer toute pathologie différentielle. (Bien

entendu on n'oublie pas que même vérifié ce diagnostic n'aurait pas éliminé la recherche de la péritonite pelvienne).

5°) Aspect Clinique : Sicklanémie connue chez l'adulte :

On peut ici réitérer les recommandations qu'on fait chez l'enfant à propos du diagnostic différentiel des affections coïncidentes et intervasculantes et le dépistage des complications. Nous retrouvons ici les complications ostéo-articulaires, plus fréquentes que chez l'enfant en ce qui concerne la névrose aseptique et l'arthrose de la hanche (VI) : à un moindre degré peut être à l'égard de l'ostéomyélite dont nous voyons cependant un exemple impressionnant dans l'histoire du XXV. Chez ce même malade d'ailleurs, arrivé à l'âge de 36 ans nous avons des exemples multiples de la pathologie compliquante de la trépanocytose. Le lecteur s'adressera à l'observation pour l'énumération. Nous signalons la fréquence de ces phénomènes dans les années plus récentes, et la détérioration relative de cet individu. Malgré cela, malgré ses 14 interventions pour ostéomyélite ; sa cholecystectomie, sa thrombose rétinienne ; sa priapisme dont le traitement mutilant le désole, son infarctus pulmonaire grave ; malgré l'atteinte de la fonction hépatique et rénale, il n'apparaît pas particulièrement détérioré. On pense au principe demeuré valable ; où ces malades meurent presque toujours par des phénomènes aigus.

Nous avons trouvé un cas de cholélithiose (f) et deux ayant subi des cholecystectomies : Nous n'avons eu qu'une seule fois après l'âge de 12 ans une manifestation de pneumonie qui n'en était peut être pas (XV : 10ème admission) : les signes en sont consistants avec l'infarctus pulmonaire, l'évolution en est fortement suggestive, Nous avons retrouvé l'infarctus pulmonaire, diagnostic s'imposant trois fois (XIV, XIX, XXV), soupçonné trois fois (VI : 3ème ; XV ; 10ème et 12ème)

6°) Aspect Clinique : Sicklémie symptomatique.

Deux ordres de phénomènes y sont universellement reconnus : l'infarctus splénique ou bien la rupture de la rate provoqué par vol en haute altitude (22) (23) (58). (Certains cas sont mis en doute, mais d'autres sont prouvés) où l'on voit des syndromes abdominaux aigus, une rate palpable et douloureuse - défense de la paroi : avec ou sans fièvre, vomissement. iléus, parfois retrouvant dans l'anamnèse d'autres signes équivoques (ulcères). On a vu l'association de thrombose cérébral à ce syndrome. Des cas (18, 66) d'hématurie indolore, souvent à répétition avec rares coliques néphrétiques (82), et parfois exigeant la néphrectomie d'hémostase ou de diagnostic positif (cas de lacune à l'urographie) sont plus courants. Nous en avons étudié un cas, l'observation XVI où le diagnostic de cette hématurie continue, isolé, unique, fut posé par exclusion, et appuyé par l'évolution.

D'autres manifestations diverses de type sicklanémique sont décrites à la sicklémie, mais sont souvent disputées : ulcères, accidents neurologiques, priapisme, crises douloureuses (57) (7). Nous interrogeons ces possibilités chez le malade XIII, soeur des deux sicklanémiques XIV et XV, et qui souffre de douleurs à l'hypocondre gauche, non expliquées par des examens multiples et chez qui on trouve des modifications radiologiques hautement suggestives de la sicklanémie au niveau du crâne. Chez le malade XXIV, at-

teint de cutis laxa, nous cherchons à expliquer des algies ophtalmiques, pelviennes et de la nuque, un ulcère cutané du menton, une concentration faible de l'urine. Troublant : le rapport du laboratoire qui communique une électrophorèse S.A. à hémoglobine S prédominant, résultat qu'on ne voit guère que dans l'hémoglobinoïse S Thalassémie. Nous admettons la possibilité d'une erreur.

Chez le malade XI, l'électrophorèse de l'hémoglobine S-A oblige à faire la ponction biopsique du foie qui établit le diagnostic du cirrhose et stéatose du foie, ainsi écartant le diagnostic tentant de sicklanémie avec ascite que suggèrent les premiers examens hématologiques. On sait que les affections hépatiques peuvent s'accompagner d'hématies en cible nombreuses et que l'insuffisance hépatique clinique est rarissime dans l'anémie à hématies falciformes.

## ETUDE DES SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Dans ce chapitre, nous nous proposons de passer en revue les différents signes cliniques, biologiques et radiologiques de la derpanocytose et d'y apporter quelques éléments retrouvés dans notre étude. Certains signes, déjà suffisamment traités dans des chapitres précédents ne seront revus que brièvement. Nous adressons le lecteur aux tableaux VI et X pour l'analyse statistique des signes.

### SIGNES GENERAUX

- La Fièvre : trouvé dans 54 % des admissions chez nos malades anémiques mais dans 71 % si nous excluons les admissions de la consultation pour anémie, 84 % des malades ont été fébriles au moins une fois. Cette fièvre prend tous les types. On a vu des courbes ondulantes, ascendantes, des clochers intermittents, des fébricules. Le plus souvent, cependant, lors des crises non compliquées, on observe une fièvre entre 37°5 et 39° qui est à son acmé à l'acmé de la crise : le 1er ou 2ème jour de l'admission et qui poursuit une défervescence en lyse plus ou moins lente. Des recrudescences de la température ont été observé contemporaines des poussées de déglobulinisation (Obs. II, VI), des douleurs (XV et XVII) avec ou sans déglobulinisation. Des clochers fébriles révèlent parfois des complications surtout s'ils sont brusques et élevés (40°) (II: 2è, VIII, XVII : 4è). On a vu des convulsions hyperpyrétiques chez le XVII 2 fois. Des frissons vrais ne semble pas fréquentes ; des 3 malades où on en observe : un est en pleine abstinence toxicomane (VII), un présente un syndrome respiratoire fébrile (XV), l'autre fait une septicémie avec ostéomyélite (XVII). Il semble que les crises avec arthralgies sont beaucoup plus volontiers fébriles que les crises abdominales.

- L'Asthénie, la faiblesse, la léthargie, la somnolence : signes en rapport le plus souvent avec des poussées d'anémie interne. On a voulu voir à la faiblesse chronique de ces malades, l'expression de l'anoxie tissulaire intermittent et le phénomène actif de même processus que l'habitus asthénique. Il faut reconnaître que les malades anémiques semblent s'habituer à un degré d'asthénie plus ou moins continu et dans notre étude ne sont venus qu'exceptionnellement s'en plaindre. La même chose semble vraie pour l'anoréxie.

- La pâleur : c'est plus souvent à une première admission qu'un mère s'alarme de la pâleur de son enfant (4 enfants sur 7 dans notre étude), mais ailleurs les signes autrement frappants excluent une pâleur qui n'attire l'attention que chez 6 de 13 malades lors de l'examen clinique. Ceci représente une simple question d'interprétation car on ne doute pas que presque tout ces malades sont pâles.

- La jaunisse : la jaunisse symptôme fut remarquée chez 5 malades sur 13 et 7 fois seulement ; on a constaté l'ictère des sclérotiques chez 8 de 13 malades dont 1 des S-C (X). Il est intéressant à noter qu'une seule fois, la jaunisse fut reconnue par le malade quand la bilirubinémie totale ne dépassait pas 3,0 mg/100cm<sup>3</sup>, cela chez le XXV qui en a pourtant l'habitude. Pour des valeurs supérieures à 2,5 mg/1 l'ictère fut reconnu à l'examen dix fois contre une fois où on ne l'a pas noté malgré une valeur de 4,35 mg. Pour des valeurs de 2 à 2,4 mg, l'ictère fut noté dans la moitié des cas et seulement 1 sur 4 fois quand la valeur se trouvait entre 1,4 et 1,9 mg. Un subictère fut noté pour une valeur de 1,45 mg. Nous avons observé des bilirubinémies totales de 0,60 à 5,88 mg. Les valeurs basses furent constatées uniquement à la fin de l'évolution de la crise. Ainsi nous avons vu chez le I : 0,6 mg, chez le VI : 0,8 à sa 1ère sortie, 1,0 à sa dernière sortie de l'hôpital.

Les valeurs sont en moyenne plus élevées chez les adultes mais pas de façon absolue. Chez un des S.C. nous avons vu une bilirubinémie de 0,75. On doit remarquer que l'élévation de la bilirubine directe est courante et s'élève en moyer à 1,04 mg pour 2,85 mg totale. Nous discuterons cette donnée avec les signes hépatiques.

Il semble que la valeur diagnostic de la jaunisse soit surtout négative. C'est à dire que l'on se méfiera du diagnostic d'Anémie chez le sujet ayant une bilirubinémie totale inférieure à 0,6 mg ( exception faite chez le nourrisson ).

Nous n'avons pas trouvé des oedèmes périphériques outre deux cas d'oedème palpebrale ( XIV , XVII ) et chez XXV dans les antécédents l'histoire d'oedème périphériques et faciales.

Syncope : En dehors du cas de l'observation VII, nous avons vu 2 syncopes ( XVII : 3° ; XXV : 1° ) qui ont de particulier d'être toutes deux associées aux crises polysymptomatiques sans déglobunisation importante . Un des malades avait une hypoglycémie persistante.

#### NUTRITION et DEVELOPPEMENT - L'HABITUS ASTHENIQUE.

On ne décrit que rarement des troubles de la nutrition chez ces malades, enfant ou adulte. Chez deux enfants ( VIII , XIX ) et un adulte ( VI ) l'état de nutrition fut jugé insuffisant. D'autre part chez 5 de ces malades on a noté des caries dentaires très importantes : ce serait un véritable signe clinique . On soupçonne que l'examen des dents, pratiqué chez tous ces malades montrera une incidence bien plus élevée. Deux des enfants ( III , XIV ) ont des lésions de rachitisme assez nettes, sévères chez le XIV .

#### - L'habitus asthénique comprend :

l'aspect grêle : épaules, hanches étroites, membres allongés, membres supérieurs longs aux " mains d'araignée ", doigts longs minces, fusiformes ; cyphose dorsale soit hyperlordose, soit perte du lordose lombaire; thorax étroit, augmenté dans son diamètre antéro-postérieur; massifs facial petit, colicocéphalie, pariétaux élargis; stature généralement réduite.

Chez un seul de nos malades ( VI ) on le trouve au complet; presque tel chez XXV. Chez 4 autres ( 6/11 ) des éléments manquaient mais l'impression générale était de l'habitus asthénique. ( les hétérozygotes S.C. n'ont classiquement pas cet aspect et ceux de notre étude sont plutôt bien développés ).

Notons que certaines modifications thoraciques et faciales une exophtalmie chez le malade XIV ne peuvent être attribuées à la sîcklémie. Regrettons qu'aucune investigation ne fut poursuivie pour éliminer quelque endocrinopathie hypophysaire, thyroïdienne, etc ...

## L'ANEMIE

Nous avons dit que l'anémie, normochrome et normocytaire classiquement, ne l'était pas toujours. Ainsi nous voyons une valeur globulaire moyenne de 0,92, une TG moyenne de 27,9 ; un volume globulaire moyen de 97 et une CGMH de 34 ( Ces valeurs ne sont le moyen que de peu de détermination ).  
/2 dernières

Ces chiffres démontrent une certaine tendance du moins à l'hypochromie et à la macrocytose, tendance assez évidente chez la plupart de ces malades à l'examen des hématies fraîches.

De même l'étude de la T.G.M.H. montre ( si on prend comme valeurs limites de la normochromie 27 à 31 ) à l'admission des malades : 18 fois de l'anémie normochrome ; 14 fois hypochrome ; 6 fois hyperchrome. 7 fois sur 12 des malades étaient plus souvent normochrome ; 3 : hypochrome ; 2 : hyperchrome. On a remarqué que les mouvements de déglobulinisation survenant à l'hôpital se faisaient 5 fois dans le sens de l'hypochromie ; 2 fois normochrome ; 1 fois vers hyperchromie ( XXV.

Chez le XVII, nous avons noté avant splénectomie presque toujours une anémie strictement normochrome. Cependant, par la suite, il présente 5 fois de l'anémie toujours hypochrome.

L'Anémie à hématies falciformes semble se faire par deux mécanismes : la crise hyperhémolytique déjà vue et la crise aplasique. Les deux sont souvent associées.

Nous avons observé deux fois des crises d'anémie aplasique probable ( VIII : 1ère admission ; XV : 1ère admission ) une troisième est fortement possible ( XVII : 4ème ). On y trouve en général : une poussée d'infection aiguë suivie après un temps de latence d'une déglobulinisation brutale ( on a vu moins de 1 million F.R. et moins de 2 gm d'Hb ) accompagnée d'un nombre de signes biologiques qu'il faut savoir chercher :

La plus simple à mettre en évidence est l'absence de la polychromatophilie des GR observée à la coloration de Wright. Plus spécifique sera l'absence dans le sang périphérique des réticulocytes ( 0 à 0,6 % ). Le troisième signe sera l'aplasie ou l'hypoplasie de la série rouge et notamment l'absence ou forte diminution des normoblastes médullaires ( 88 ). Les normoblastes peuvent persister dans le sang périphérique. Ces crises aplastiques du type décrit pour la première fois dans la maladie de Menikowski-Chauffard seraient conditionnées par la survie réduite des GR, déterminant l'hypersensibilité aux aplasies banales transitoires, en principe asymptomatique des processus infectieux (51). On peut voir aussi des crises hypoplasiques dues aux transfusions sanguines massives espacées qui déterminent une inhibition médullaire (89).

A propos de l'hypochromie de ces anémies, on évoque un trouble de la mobilisation du pigment ferreux libéré par le processus d'hémolyse (65), trouble qui serait responsable pour certains phénomènes pathologiques abdominaux par infiltration ferrugineuse. De toute façon l'individu possède suffisamment de fer, sinon trop, et rien ne peut être gagné à lui en donner.

On a trouvé dans l'étude de Maboye : 3 observations où des mégalo blastes furent trouvés à la myélogramme (55). On propose que celles-ci sont en réalité des

pronormablastes géantes altérées par un phénomène aplasique.

Nous avons observé une déglobulinisation d'ampleur variable presque toujours lors des crises, sans toutefois trouver le schéma de Lambolfer-Legrand où l'anémie s'accuse vers la fin des phénomènes douloureux ou inflammatoires.

Signalons que la maladie S-Thal est le plus souvent microcytaire et hypochrome : l'hémoglobine S-C est volontiers hypochrome.

#### SIGNES HEMORRAGIQUES :

- Epistaxis : nous l'avons observé 4 fois chez 3 malades avec ceci de particulier : de n'être vu qu'une fois à l'hôpital. Ce sont des épistaxis mineurs survenant au tout début de la crise.

- Hématurie : hémorragie neuro-méningée, hémorragie digestive seront vues dans les chapitres appropriés aux systèmes atteints.

- Un cas d'hémorragie viscérale capillaire diffuse mortelle avec autopsie est rapporté par Ryan et Fuller (66).

En principe ces malades ne présentent aucune modification de la crase sanguine

#### LES LYMPHODENOPATHIES

7 de 13 malades avaient des ganglions palpables; 2 lors des phénomènes infectieux pharyngés, 5 de façon plus ou moins constante. Ce sont des ganglions en général cervicaux sans caractère particulier, si ce n'est l'inflammation banale retrouvée dans d'autres études anatomo-pathologiques.

4 des 7 enfants avaient des amygdales hypertrophiques.

#### SIGNES CUTANES

- Ulcères des membres inférieurs : nous en avons vu chez un malade, l'observation XIV, 3 autres en ont eu auparavant : 1 pendant son enfance (I), les autres adulte (VII, XXV) dont un hémoglobinoïde S-C.

Ces ulcères, vraisemblablement dus aux phénomènes de stase locale avec des thromboses des veinules cutanées ne se voient rarement pas avant 12 ans. Ils se localisent le plus souvent à la région pré-tibiale interne près du malléole. En principe indolore, régulier de forme, aux bords nets, à base granuleuse, propre, nécrotique ou bien couvert d'un exsudat. Ils sont souvent secondaire comme nous avons vu chez le XIV au trauma local(20).

- D'autres localisations : le malade VIII présente à sa 2ème admission une ulcération du menton du type trépanocytaire mais dont la guérison fut plus rapide qu'à l'ordinaire.

#### SIGNES OCULAIRES

- A part l'ictère des sclérotiques réputé verdâtre, on décrit un aspect oriental des yeux que nous avons remarqué chez la XXV mais non ailleurs.

- Modifications du fond d'oeil. Cette examination ne fut faite que chez certains malades et jamais par l'ophtalmologue. Nous avons constaté personnellement un degré de dilatation chez 3 (VI, XV, XXV) de 8 malades examinés. Tous sont

adultes, tous homozygotes. Chez le XXV nous observions des cicatrices pigmentées près de la papille droite. Lors d'un examen pratiqué d'urgence chez le X on remarqua un aplatissement de la papille lié certainement à la pathologie cérébrale.

- Pathologie rétinienne : en dehors des modifications fréquemment observées de dilatation et tortuosité, de petits anévrysmes des vaisseaux rétiens, on décrit une incidence variable de phénomènes plus graves. Ceux-ci seraient beaucoup plus fréquents chez les hémoglobinoses S-C (16) malgré la rareté chez eux des modifications mineures du fond d'oeil. Dans une étude (43) les auteurs trouvent chez 29 sujets atteints d'étatstropocytaires : 9 où l'examen ophtalmologique décèle la trace de 5 hémorragies rétiennes dont trois du corps vitreux, 4 rétinites proliférantes, 4 atrophies par nécrose vasculaire, 1 infarctus et 1 décollement. 4 de ces 9 sont hétérozygotes sans que les auteurs procèdent autrement.

Notre étude n'a révélé de pathologie oculaire que chez le XXV qui donne une histoire de douleurs oculaires avec photomes rouges et dont on a vu les lésions, chez le XVII qui s'est plaint à la 8ème admission de douleurs oculaires sans que le protocole comporte de l'examen du fond d'oeil chez le VII où une cataracte fut opérée dans les antécédents et dont l'étiologie demeure obscure et l'exophthalmos de l'obs. XIV.

### SIGNES RESPIRATOIRES

- L'infection des voies respiratoires supérieures et l'angine : Nous ne pouvons mettre ces manifestations dont l'évolution sera en principe banale, que sur le compte de la fragilité accrue de ces malades au cas où elles auront une fréquence anormale comme dans les observations VIII et XIV. Leur importance semble être comme facteur déclenchant sinon aggravant des crises et surtout comme facteur possible dans l'apparition des crises aplasiques (Obs. XV : 1er).

- Les bronchopneumonies et les pneumonies : particulièrement fréquentes chez les enfants de cette série, ces complications prennent un aspect assez typique si ce n'est leur caractère parfois équivoque en ce qui concerne l'infarctus pulmonaire. De point de vue clinique on observe surtout : dyspnée, toux, forte fièvre, signes généraux variables, point de côté; rarement de cyanose (1 cas), jamais d'expectoration sanglante. L'examen révélant des signes en foyer fréquents, des signes de congestion est souvent assez riche. Ces périodes peuvent s'accompagner d'exacerbation de la splénomégalie qui rétrocede avec la guérison. A la radio nous avons vu des signes en foyer de condensation un peu plus fréquemment à gauche et surtout aux lobes inférieurs. On a vu 3 fois des condensations disséminées. Assez souvent, les lésions radiologiques se limitent à la congestion ou à la surcharge hilare. Nous avons constaté une exacerbation; une évolution guérie avec un deuxième traitement antibiotique; une méningite de complication ou d'accompagnement. L'anémie à hématies falciformes pendant ces épisodes ne fut que rarement tranquille (XVII : 10ème admission). Le plus souvent on observe au moins une poussée de déglobunilisation pendant l'évolution et assez souvent des crises à répétition (observation III : 2ème, VIII : 1er et 2ème, XVII : 9è).

- Infarctus pulmonaire : il s'agit d'infarctus à l'origine desquels sont : soit des phénomènes de sickling in situ formant des bouchons globulaires et de multiples petits infarctus, soit l'envoi à distance d'embolies globulaires, graisseuses ou médullaires déterminant de rares infarctus massifs segmentaires. Apparemment le premier type peut déterminer des manifestations pulmonaires aiguës qu'on comprendront atypiques. De même ces petits infarctus auront un grand rôle dans la fréquence des infections pulmonaires chez ces malades et pourront s'y associer dans

une mesure variable. Enfin ils auront un rôle important dans les manifestations cardiaques de la maladie (57).

Nous comprenons la qualité bâtarde des infarctus sur le plan clinique. Parfois, mais rarement, le tableau sera assez typique dans notre étude nous citons à peine la 2ème admission du XXV où malheureusement l'ECG n'est pas disponible. Le plus souvent on aura à se contenter de quelques éléments atypiques lors d'une pneumopathie aiguë : pas tant la dyspnée, le carchat sanglant, la fièvre peut-être basse mais la douleur parfois précordiale augmentée par une toux souvent sèche et par la respiration, la tachycardie et parfois l'ébauche d'un collapsus vasculaire. Une poussée de jaunisse secondaire serait d'interprétation difficile ; une accentuation du deuxième bruit pulmonaire aura de la valeur à la condition de ne pas précluser le syndrome ; l'apparition d'un bruit de galop. Rarement on pourra voir l'image classique d'opacité triangulaire à la radio (XV : 10è) parfois ce sera un simple infiltrat associé à des signes de congestion, souvent rien (57). Des signes de surcharge cardiaque droite à l'ECG peuvent manquer en raison des modifications préexistantes qui les neutralisent.

Très souvent le diagnostic se fait sur l'évolution : trainante d'une pneumopathie aiguë, surtout une fébricule persistante (XIX), parfois avec accentuation de l'ictère. Très suspecte sera l'apparition secondaire ou l'accentuation d'une image radiologique de condensation tandis que les symptômes s'amendent (XV : 10è). Enfin on tiendra à l'esprit l'association fréquente au départ de l'infection pulmonaire.

- Nous n'avons pas vu d'association d'infection tuberculeuse réputée fréquente même chez le porteur du trait (Weisse et Steicher dans Berg (10)).

- Smith et Conley écrivent que ces manifestations pulmonaires en général sont rares chez les variants hétérozygotes de la sicklémie (16).

## SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

Les signes cardiaques dans l'anémie à hématies falciformes sont conditionnées par trois facteurs principaux (78) :

1 - L'anémie sévère, irrégulière qui détermine un degré d'anoxie du myocarde

2 - La stase coronaire avec parfois des petites occlusions vasculaires (sans qu'on rencontre toutefois d'infarctus du myocarde).

3 - De multiples petits et moyens infarctus pulmonaires favorisés par la basse  $ppO_2$  du sang mêlé qui détermine une fibrose progressive visible à la radio (XIV, XV, XVII, XXV), de l'effraction alvéolaire avec insaturation du sang artériel et de l'hypertension artériolaire pulmonaire.

Ces modifications vont déterminer d'une part, des phénomènes d'ischémie avec ou sans douleur angineuse : nous avons un exemple de modification E C G hautement suggestif de l'ischémie sans antécédents douloureux (I) ; d'autre part et surtout des signes d'insuffisance cardiaque chronique pouvant être grave. Ces phénomènes ne s'observent presque jamais chez l'hétérozygote.

-Cardiomégalie- Nous l'avons noté chez 7 Malades. Le plus souvent elle est vérifiée par radio. Le seul témoin électrique observé fut, paradoxalement des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche chez 3 malades. On l'a même constaté chez le XIV dont la radio révèle une configuration du type mitral. Il faut dire que chez deux de ces malades, le VI et le XIV on voit un soulèvement systolique de la pointe. L'autopsie du X malgré l'absence de cardiomégalie clinique montre une nette augmentation et

dilatation du ventricule gauche.

- D'autres signes électriques : assez variables. A côté des signes très évocateurs d'ischémie chez le I , nous avons vu des phénomènes de dépression du segment S T de caractère non spécifique, mais étendu chez le X; une tachyarythmie sinusale ( IX ). Nous n'avons pas observé des signes de coeur pulmonaire aigu outre une onde T 4 isolée une fois chez XIV.

-Tachycardie: en dehors des tachycardies liées à la fièvre, 6 malades ont des tachycardies dont trois assez régulièrement. La tachycardie fut presque constante lors des infarctus pulmonaires.

-Les souffles cardiaques: 10 sur 13 des malades présentèrent des souffles. Le plus souvent, il s'agit d'un souffle systolique de la pointe avec des caractères suggérant l'organicité. Ceci est typique malgré l'absence habituelle de lésions valvulaires à l'autopsie.

Chez 5 malades on voit un degré de variabilité des souffles, sans pour autant avoir les caractères du souffle fonctionnel habituel. On voit surtout là où les souffles sont variables : 2 fois des souffles de la base; 2 mésocardiques, 1 pulmonaire, un double souffle de la base; c'est le seul souffle diastolique. Chez 7 malades on constate l'accentuation du deuxième bruit pulmonaire. Chez 6 de façon habituelle ( ceci empêche souvent de la considérer comme signe d'infarctus pulmonaire . Il convient d'établir chez un malade si ce signe préexiste à un infarctus éventuel ). Le souffle systolique ne manque qu'une fois lors de la constatation du B 2 augmenté. On a noté aussi un frottement pleuro percardique ( VI ) une accentuation du B 1 mitral avec galop et tachycardie ( XV : 12ème ).

-Signes fonctionnels cardiaques:Nous n'avons pas vu de cas d'insuffisance cardiaque franche. Chez le XIX , nous sommes en droit d'accuser une étiologie cardio-pulmonaire pour ses symptômes; mais ailleurs, nous ne pouvons que spéculer sur telle tachycardie ou telle dyspnée ou telle poussée d'hépatomégalie sans que des signes soient très nets.

Ce sont surtout des douleurs du type angineuses que nous avons vues sans toutefois pouvoir affirmer le plus souvent leur origine ( VI : 3ème XV : 12° ; XXV : 1er )

## Signes Abdominaux

- La RATE : la splénomégalie fut notée chez 6 sur 13 malades dont 4 enfants et passagèrement chez le XIV et le XV aux âges de 12 et 14 ans respectivement. On n'a palpé la rate ni chez l'un ni chez l'autre des hémoglobinoses S.C. Chez le X, l'autopsie révèle une rate assez petite (70 grs) nodulaire et très cicatricielle; ceci est plus que surprenant dans une hémoglobinoase S.C. auparavant asymptomatique.

On sait l'évolution habituelle de la splénomégalie dans la sicklanémie : d'abord l'augmentation progressive et rapide, ensuite la diminution progressive avec les phénomènes de cicatrisation des infarctus multiples, ensuite d'après Scott, une petite poussée prépubertaire (68) et enfin l'achèvement de l'autosplénectomie vers 15 ans (83).

Ainsi, on peut voir à l'autopsie des rates dont le poids varie entre 1,5 grammes et 1.850 grammes.

Nous avons vu chez un enfant de 5 ans une rate plongeant dans le pelvis et dont on a fait l'exérèse (XVII). Signalons que chez ces malades où la splénomégalie géante s'associe à une maladie particulièrement tapageuse. La splénectomie peut amener une rémission partielle, comme chez notre malade, mais dont le bénéfice va s'épuiser progressivement. Ceci semble s'accorder avec l'hypothèse d'Ashley retrouvée dans le travail de Walton, Lichtman et Shapiro (83).

L'autosplénectomie se fait par les mêmes phénomènes que la splénomégalie : la nature même de la circulation splénique favorise la stase et "sieklings" dans ses capillaires. Des blocages complets de vaisseaux spléniques déterminent des infarctus spléniques souvent infracliniques, mais pouvant donner des syndromes douloureux de l'hypochondre gauche, soit même des ruptures de la rate. Les petits infarctus seront cause d'une fibrose cicatricielle progressive. Cependant le blocage peut ne pas être complet, et de la séquestration d'un nombre grandissant d'hématies irréversiblement "siekelde" résultera : splénomégalie et anoxie. Une fois la capacité erythroïde de la moëlle dépassée par la destruction accrue des globules rouges dans la rate, cela aboutira à des crises déglobulisantes et la généralisation des phénomènes de sickling (88).

Nous avons déjà mentionné les manifestations d'infarctus splénique massives survenues en haute altitude et n'y reviendrons que pour signaler la presque exclusivité d'hétérozygotes présentant ces accidents. (10)

Il faut noter que chez l'Africain la plénomégalie perd toute sa valeur comme signe clinique. Brain constate que la rate est plus souvent palpable chez le non-drépanocitaire que chez le drépanocitaire. (12)

- Le FOIE : (11) (38) :

Nous avons déjà vu la fréquence d'hépatomégalie dans la sicklanémie. Dans cette étude, 10 malades ont cliniquement une hépatomégalie. La plus importante fut chez le XVII après splénectomie, quand le volume progressivement plus grand du foie sembla déterminer des symptômes de compression abdominale et des douleurs de l'hypochondre droit. On remarque chez plusieurs malades une variabilité de l'hépatomégalie.

. Dans les études avec autopsies, on démontre des lésions parenchymateuses locales (infarctus, nécrose); des lésions de cirrhose portale débutante; des occlusions sinusoidales; l'engorgement des cellules de Kupffer avec hémossidérose; la présence des capillaires engorgés, d'hématies falciformes. Chez le malade X, l'autopsie n'a montré que le gros foie (2.400 grammes) avec une parenchyme normale (sans préparation spéciale).

Quoiqu'on ne trouve dans la littérature que des cas mal documentés d'insuffisance hépatique, la conclusion de perturbation biologique de la fonction hépatique est générale. Nous avons trouvé constamment l'élévation de la fraction directe de la bilirubinémie bien que ne dépassant pas 1,mg,45/100 et en moyenne 1 mg,04/100. Les tests de la fonction hépatique (Hanger, Mac Lagen, B.S.P. ont été normaux une fois; légèrement perturbés 5 fois, perturbé 3 fois. Nous avons observé l'hypoalbuminémie 3 fois, l'inversion du rapport A/B/Glob 2 fois. Des pigments biliaires ont été trouvés chez 5 malades; l'uvobilinogène chez 7.

#### - VESICULE BILIAIRE :

Nous avons déjà discuté l'observation I où des calculs biliaires furent trouvés associés à un syndrome douloureux abdominal. Deux autres malades (VII, XXV) ont déjà subi des cholecystectomies. Ces calculs seraient du type opaque : de bilirubinate de calcium. Ehrenpreis en trouve 3 sur 69 radios de l'abdomen (33). Weems dans une revue des autopsies dans la littérature en trouve 12 sur 44 avec calculs et communique 3 cas personnels de calculs à la radiographie (84). Mintz enfin a fait des cholecystographies chez 20 enfants et a trouvé 2 lithiases, dont un symptomatique. Easton et Wright insiste sur le rôle des transfusions dans la pathogénèse de ces manifestations. (29)

On évoque un danger de "sicking vésiculaire" dans les crises de cholecystite et lors de chirurgie vésiculaire pouvant déterminer des embolies mortelles.

#### - D'AUTRES MANIFESTATIONS ABDOMINALES : (65)

Fondamentale est la crise drépanocytaire abdominale où s'associe douleur du type de colique dans n'importe quel quadrant, mais plus fréquemment maximum dans l'hypocondre gauche et l'épigastre; douleur à la palpation et souvent à la décompression; souvent défense de la paroi; parfois métonisme, ileus, constipation; nausées et vomissements. Le problème du diagnostic est évident. Retenons l'absence en règle générale de la rigidité et contracture de la paroi.

Nous avons constaté des crises abdominales 11 fois chez 6 malades sans noter de caractères sortant du cadre habituel, sauf un peu de rigidité chez le I, possiblement lié aux facteurs vésiculaires; et la constatation de l'absence assez fréquente de fièvre lors des crises abdominales.

L'étiologie de ces crises est sujette à beaucoup de spéculation : on invoque, sans évidence d'ailleurs, le rôle de la cholélithiaie; l'extension de la capsule de Glisson; l'intoxication au Fer (65); la fibrosidérose des ganglions mésentérique; des thromboses des vaisseaux du péritoine. La question est loin d'être résolue.

On a vu des cas d'ulcère duodénal avec hypochlorhydrie, qu'a fait évoquer la nécrose ischémique de la paroi duodénale.

Des hémorragies digestives sont rares dans la sicklanémie (81). Nous avons vu une hématomèse terminale (X) où d'autres facteurs (lésions cérébrales, stress) y seraient découvertes par interrogatoire d'abord.

## SIGNES URINAIRES

### - HEMATURIE :

Nous avons observé un cas de grosse hématurie transitoire (1 jour) au départ d'une crise douloureuse sévère et compliquée chez un petit sicklanémique homozygote. (XVII : 4<sup>e</sup> admission) Ceci est rare, plus rare que l'hématurie indolore chez l'hétérozygote S.C. ou S.A. Nous avons déjà discuté l'observation XVI : hématurie isolée, prolongée chez l'hémoglobinoze S.A. autrement en parfaite santé, sans évidence de facteur déclenchant. Le type de description de ces accidents est une hématurie abondante, continue, indolore, à répétition.

A.Z. Chapman, Etal ont trouvé chez 8 sur 22 Noirs présentant de l'hématurie indolore idropathique : 5 hémoglobinoses S.A., 3 S.C. (18). Des pièces opératoires dans ces cas montrent une stase glomérulaire aux vaisseaux bourrés de cellules falciformes (66)

Ces épisodes peuvent s'accompagner de colique urétérale; de lésions canaliculaires à l'urographie; de nécrose papillaire; et seraient plus fréquemment d'origine rénale gauche (82).

### - FONCTION RENALE :

Nous avons parlé du faible pouvoir de concentration urinaire chez les sicklanémiques. La densité urinaire moyenne des enfants de cette étude (prélèvement matinal) fut de 1,012; chez les adultes, elle fut 1,009 comparée à 1,015 chez les sicklanémiques, etc... Ceci s'accord avec la plupart des études, non seulement les homozygotes, mais aussi, dans une certaine mesure les hétérozygotes même asymptomatiques, n'arrivent pas très bien à concentrer l'urine (50). Cependant, on a pu dire que si un adulte présente, en dehors d'une oligurie franche, une densité urinaire supérieure à 1,015, on est en droit de douter sérieusement du diagnostic d'homozygosité (85)

### - L'ALBUMINURIE :

des traces d'albumine ont été trouvées chez 8 malades, de l'albumine franche chez 3. Nous ne proposons pas de commentaires sur ce signe retrouvé dans d'autres études (42) sans qu'on ait voulu le discuter.

## SIGNES GENITAUX

( Seul mentionné dans la littérature est le priapisme que nous n'avons pas observé, mais que l'observation XXV apporte dans ses antécédents. C'est une manifestation classique, mais assez rare : 22 cas en 1952 (15) (16). Il s'agit de thrombose du corps caverneux, sans caractère particulier. D'après Chernoff, il doit régresser spontanément (89).

- Certains auteurs trouvent de l'atrophie des organes externes, qu'on attribue aux lésions hypophysaires ou gonadiques.

### SIGNES NEURO-MENINGES

On trouve dans la littérature de nombreux cas isolés de phénomènes neurologiques de trois ordres :

1) Hémorragies cérébro-méningées : assez souvent associées à la grossesse, surtout chez l'hémoglobinoase S.C. (mais dans l'ensemble pas plus fréquentes chez S.C. que chez S.homogyzote) (4) (66). On rapporte aussi des cas attribués à l'hémoglobinoase S.A. (23) (37) (32).

2) Thrombose et embolie cérébrale : ce sont surtout des embolies graisseuses et médullaires trouvées à l'autopsie lors d'un desacle multi-emboligène, tel que fut constaté dans l'observation X. On trouve dans une étude, deux observations chez des hémoglobinoses S.C. similaires aux nôtres par des signes nécropriques, mais non par le tableau clinique, assez atypique chez notre malade. (77)

On voit aussi des phénomènes de nécrose focale pouvant simuler une méningite, une tumeur cérébrale, une épilepsie idiopathique. (88)

3) Syndromes de méningisme ou de méningite : le diagnostic sera fait par la ponction lombaire. : Nous connaissons déjà bien le cas de méningite à pneumocoque avec séquelle d'hémiplégie (VIII) qui rappelle une observation similaire de Scott Etal (68).

Ces syndromes se distinguent assez nettement par des signes neuro-méningés qu'on ne doit pas confondre avec des signes directement dropano-utérins. En principe, le coma, les convulsions, les signes méningés, les fièvres supérieures à 40°, l'œdème papillaire ne sont pas des signes drépanocytaires et doit faire rechercher une étiologie précise. Il n'est que la céphalée qui semble appartenir à la sicklanémie (21 % dans une étude (65)) : en sa présence, on pensera quand même à la possibilité d'une complication.

### SIGNES OSTEOARTICULAIRES

- Douleurs ostéoparticulaires : on n'est pas d'accord sur la nature de ces douleurs. Pour la plupart des auteurs, les douleurs des membres sont de véritables arthralgies. D'autres les considèrent comme des douleurs osseuses épiphysaires ou métaphysaires; d'autres distinguent douleurs osseuses, ostéoparticulaires, para et périarticulaires. La discussion continue; nous parlons d'arthralgies en reconnaissant que les rares modifications radiologiques qui viennent correspondre à ces douleurs sont au niveau des épiphyses, des métaphyses.

Nous avons noté 4 fois des arthralgies simples touchant une ou deux articulations et 6 fois des palyarthralgies. Chez l'enfant, les arthralgies prédominent sur les segments distaux; chez l'adulte sur les segments proximaux avec atteinte des segments intermédiaires (genou, coude) dans les deux groupes. Rudner trouve une prédominance des manifestations aux membres inférieurs, ce qui s'accorde avec notre étude où cela est vrai spécialement chez l'adulte. Les douleurs lombaires, qu'on suppose articulaires se voient fréquemment, mais presque uniquement après 12 ans. (Un cas chez un enfant de 12 ans) (XVII).

- Modifications osseuses pathologiques : l'examen radiologique au moment

des douleurs ne montre rien en général, mais quelquefois, après un temps de latence variable, on pourra voir des modifications osseuses à ce niveau. Ce temps de latence peut-être assez court (VI = 6<sup>e</sup> admission). Il faut distinguer deux sortes de lésions osseuses qui ont, au niveau des différents segments osseux, des expressions particulières. On peut en trouver les principales dans le tableau IX (33) :

1) L'hyperplasie médullaire : responsable pour toute une gamme de modifications radiologiques communes à d'autres anémies hémolytiques. Classique parmi celles-ci, mais rare est l'image du crâne en "poils de brosse"; les striations radiales. Cet aspect fut noté chez notre malade XVII. Ces modifications d'hyperplasie se rencontrent partout sur le squelette. Elles évoluent souvent indéfiniment, mais peuvent progresser. Ce sont des modifications généralement symptomatologie correspondante, mais peuvent donner des troubles par ostéoporose. Ainsi, l'aspect caractéristiquement biconcave des vertèbres lombaires, représente un écrasement du corps vertébral. Nous avons une observation où cette lésion s'associe à un syndrome de lombalgie avec sciatique bilatérale (XXV). D'autres lésions d'hyperplasie médullaire sont, de façon générale : alternance de zones de condensation et de clarté, des modifications de l'épaisseur corticale, la perte de l'architecture normale, l'épaississement du diploé au niveau du crâne, etc...

2) Lésion d'infarctus, sclérose et nécrose aseptique : le substratum de l'infarction osseuse est la zone d'ostéosclérose : condensation floue, modifiant l'architecture à n'importe quel niveau, mais surtout aux épiphyses des os longs et aux vertèbres. Ce sont des lésions qu'on peut voir après des manifestations douloureuses. Cependant, il n'est pas rare de voir des lésions étendues sans qu'on puisse évoquer une histoire de phénomènes douloureux (VII, I). La résorption de la zone d'ostéosclérose détermine une nécrose aseptique qui représente une zone faible où se feront à même l'usure, des processus de destruction et de dégénération arthronique. Une étude a décelé chez 38 sicklanémiques, 6 cas de nécrose aseptique dont 5 étaient symptomatiques et douloureux. Tous étaient homozygote (contredit Smith et Conley). 5 avaient plus de 20 ans (-79). Ces lésions se font presque toujours au niveau de l'humérus ou surtout le fémur où le pronostic fonctionnel est plus grave. Dans notre étude, nous avons vu 3 nécroses aseptiques manifestes dont un fut atteint d'une arthrose avec déformation de la hanche et atrophie musculaire. A sa dernière admission à l'hôpital, son autre hanche venait de révéler des lésions d'ostéosclérose (VI).

Les lésions chez les deux autres malades (VII, I), nous l'avons vu, furent asymptomatiques. Chez le VII la radio montra des modifications arthrosiques acromio-humérales. Le XXV présenta une ankylose acromio-humérale secondaire à une ostéomyélite probablement sur nécrose aseptique, éventualité qu'il faut toujours envisager et dont nous avons discuté les aspects cliniques.

Signalons que la modification radiologique peut-être la plus fréquente et la plus évocatrice, est l'association au niveau des vertèbres, de lésions simultanées d'ostéosclérose et d'hyperplasie médullaire.

#### D'AUTRES MANIFESTATIONS DOULOUREUSES

Nous avons parlé des polyarthralgies et d'un cas de sciatique bilatéral.

- Les Myalgies : très rares, elles sont exclues des discussions. Nous connaissons pourtant le cas documenté de notre observation VII où un aspect de véritable myosite ne fut, semble-t-il qu'un des nombreux épisodes survenant toujours au même niveau du mollet et qui s'accompagne de signes inflammatoires objectifs.

- Les douleurs généralisées : soit des douleurs localisées à tout un membre : chez 3 malades; soit des douleurs "partout" sans qu'on réussisse à les isoler; celles-ci, vues 3 fois seulement chez 2 enfants, ne tiennent, pense-t-on, qu'aux difficultés de communication. Nous avons pu souvent les dissocier en étudiant les notes de l'évolution d'où on sépare des douleurs abdominales, thoraciques, palyarthralgiques; ou, dans les douleurs aux membres: un genou reste douloureux vers la fin de la crise, etc... Il faut se souvenir que la douleur dans les crises drépanocytaires, pour être multiple, résulte de phénomènes strictement localisés, tissulaires.

### LA GROSSESSE ET LA DREPANOCYTOSE (34)

Il semble que la fertilité des sicklamiqes soit diminuée, mais on pense que ceci tient surtout à l'état de santé général plutôt qu'à un facteur spécifique. La fertilité des hétérozygotes sains aussi bien que symptomatiques, ne semble pas diminuée.

Par contre, la mortalité et la morbidité sont considérablement augmentées chez ces sujets et surtout dans les hémoglobinoses S.C. Déjà, Bambell en 1935 constata la fréquence des complications de la chirurgie et de la grossesse dans l'anémie à H.F. Pratt, Thomas, et Suritzer ont montré la tendance aux accidents vasculaires pelviens, cérébraux et pulmonaires; et aux pyérites, pneumonies, et infections puerpérales chez ces malades (-61).

Dans une récente étude de 138 cas, avec 286 grossesses, la mortalité maternelle fut de 21,7 % ou 10,5 % grossesses ; la mortalité foetale fut de 41,9 % dont 19,3 % avortement spontané et 22,5 % de morts-nés ou mort néonatale. On ne remarque cependant pas d'effet appréciable sur le travail qui peut se faire normalement , avec cependant la réserve de ne pas donner l'anesthésie générale qui provoquerait l'anoxie et par conséquent des crises(34).

### LA CHIRURGIE ET LA DREPANOCYTOSE

La chirurgie est classiquement palliative dans la drépanocytose : splenectomie lors de rupture ou infarctus massif de la rate chez homozygote, soit surtout chez l'hétérozygote; cholecystectomie; sephrectomie lors d'hématurie intarissable.

D'autre part, vient le problème des indications chirurgicales lors des syndromes abdominaux aigus. On recommande de bien peser ces indications, car les manifestations thrombo-emboliques post-opératoires, sont très accrues dans la sicklanémie, surtout dans les interventions sur la vésicule biliaire et le rein où le degré de sickling in situ, pourrait dépasser 50 %. On propose aussi l'hypothèse du facteur de stress dans le déclenchement des crises. De toute façon, la mortalité opératoire et post-opératoire est élevée dans la drépanocytose. Particulièrement ennuyeux est le problème de l'anesthésie générale : génératrice d'anoxie.

## D'AUTRES SIGNES BIOLOGIQUES

Le lecteur s'adressera aux tableaux V et X pour compléter l'analyse des examens biologiques de cette étude.

Nous signalons seulement quelques faits :

- 5 de nos 13 sicklanémiques ont des hématies falciformes en nombre appréciable sur le prélèvement frais. Sans doute, cette proportion serait plus élevée si cette recherche se faisait plus spécifiquement. Où la morphologie de G.R. fut étudiée, des hématies en cible furent toujours trouvées chez les sicklamiques : chez 11 malades. On les mit en évidence chez 3 sicklémiques.

- L'étude des transaminases G.O.T. montra toutes les fois (3) qu'elle fut faite des taux modérément élevés. On sait que cet examen est affecté par l'existence d'un processus hémolytique. Cependant, une étude plus étendue pourrait peut-être lui attribuer une valeur relative pour certains diagnostics où on s'attendait à des taux assez élevés (hépatite, infarctus pulmonaire).

- La myelogramme : montra l'hyperplasie erythroïde, même chez deux hémoglobinoses A-A ( IV, XI) avec chez la première : présence d'hématies falciformes irréversibles.

- RDA : toujours négative chez les sicklémiques et les hémoglobinoses S.C. elle fut négative aussi chez un homozygote (VI).



## NOTES SUR LA THERAPEUTIQUE

### Traitement palliatif de la sicklanémie

- Les médicaments : Nombreuses sont les mesures proposées et par lesquels leurs auteurs semblent obtenir des résultats encourageants. Cependant un même nombre d'auteurs n'en obtiennent rien. Ceci est vrai pour les stéroïdes, l'A.C.T.H., les anticoagulants, le diamox... Les derniers venus de cette série sont : la pricoline, que certains ont déjà rejetée; l'alcalinisation par le bicarbonate de soude administré par voies I.V. ou orale a reçu certains auteurs comme traitement d'entretien; les nitrites qui agiraient par vasodilatation : et par leur action méthémoglobinisante semblent "décourager" le "sickling" phénomène. Ils n'ont pas été suffisamment éprouvés mais ont donné semble-t-il quelques bons résultats ( ).

Aucun traitement semble pouvoir empêcher les crises.

Dans notre étude deux de ces mesures ont été essayées :

1 - Le diamox chez le VI et le XV essayé quatre fois a donné : 2 bons résultats, et 2 mauvais résultats : un dans chacun des deux malades (chute brutale de l'Hgb. sans signe d'aplasie; crise douloureuse dans un cas).

2 - Le bicarbonate de soude : Nous ne l'avons essayé qu'une fois chez le VI à sa 6ème hospitalisation avec un assez bon résultat.

L'intérêt de ce traitement qui a des bases physiologiques visant à stopper les phénomènes de "sickling" en abaissant l'acidité du milieu serait à l'heure actuelle pour les crises subintrantes telle qu'on a vu chez le malade X, où l'on pourrait administrer le soluté par voie intraveineuse.

- La transfusion sanguine : on a beaucoup dit sur ses méfaits. Il est assez clair par l'étude de ces dossiers qu'il n'a guère fait du bien à nos malades, sinon de façon transitoire. Il garde cependant, quelques grandes indications :

1 - Dans l'anémie aplasique, seule la transfusion isogroupe peut maintenir les taux sanguins, jusqu'à la reprise de l'activité de la moelle (54).

2 - Dans les grosses crises à répétition. On préconise l'association d'exsanguino-transfusion (8 à 10 unités sur 4 à 5 jours) associée aux perfusions de bicarbonate. Les transfusions ont le mérite d'injecter des hématies qui ne "sickle" pas. (89)

3 - On propose le même traitement lors des hématuries massives (8).

4 - La transfusion semble hâter la guérison des ulcères drépanocytaires et aussi prévenir, en diminuant la proportion d'hématies falciformes, les accidents de la chirurgie et de l'anesthésie.

### Traitement d'entretien :

Nous l'avons vu il n'existe pas encore.

### Traitement des complications :

- Chirurgie : La splenectomie contre la rupture de la rate en haute altitude, et aussi contre les syndrômes d'hypersplénie avec hyperhé-

molyse dangereuse et répétée; Cholecystectomie, chez le lithiasique  
Nephrectomie : rarement nécessaire lors des hématuries; savoir attendre.

- Complications Cardio-pulmonaires : l'essentiel est le diagnostic positif et différentiel avec le coeur rhumatismal, qui doit être traité avec des stéroïdes (éviter les acidifiants). Les manifestants du coeur pulmonaire bénéficieront du traitement spécifique surtout lors des signes de surcharge : B2 augmenté soudainement; galop; signes périphériques de l'I.C.D. (rares); signes électriques.

- Complications Infectieuses : antibiothérapie spécifique, suffisante. Toute infection des voies respiratoires supérieures, etc... sera traité aussi vigoureusement que possible pour éviter le déclenchement éventuel d'une crise aplasique.

- Hématuries: repos, transfusion si nécessaire. Eliminer tout diagnostic différentiel.

- Ulcères cutanés : repos au lit, mesures locales non spécifiques, élévation, transfusion pour maintenir un niveau d'Hgb. à 13 gr.%(89)

- Nécrose aseptique : traitement orthopédique conservateur précoce. Se méfier de greffe d'ostéomyélite.

- Ostéomyélite : repos, immobilisation, antibiotiques à grand spectre. Rarement chirurgie.

- Priapisme : analgésique, application froide; anesthésie rachidienne basse ; rarement intervention chirurgicale (contreindiqué : Chernoff (89))

#### Traitement symptomatique :

- Antianémique : Eviter le Fer

- Analgésiques : Codéïne, Mépéridine, Morphine

- Surtout, ne pas se contenter de ce traitement. En principe les douleurs, bien moindre le 2ème jour disparaissent en 3 à 7 jours ou même plus rapidement. Rarement l'anémie sera mal supportée. Le premier devoir dans cette affection que l'on ne sait traiter, est de surveiller l'apparition de complications que l'on saura traiter.

## C O N C L U S I O N S

=====

Nous présentons 25 cas de drépanocytose dans ses trois formes principales. Après une revue des aspects généraux de ces affections nous exposons en détail les 25 observations, et l'analyse des résultats est faite.

Une littérature abondante semble parfois manquer de précision et ne réussit pas toujours à bien limiter l'affection.

Pour être facile dans l'ensemble, le diagnostic positif ou différentiel est parfois malaisé. Un nombre de nos observations illustrent ces modalités, et plus particulièrement des cas :

- de symptomatologie équivoque chez le sicklanémique avéré, où il faut éliminer l'affection médicale ou chirurgicale coïncidente, en se rappelant l'atypicité fréquente des symptômes intercurrents dans la sicklanémie,
- de symptomatologie atypique chez un sujet sans antécédent ou stigmate antérieur, notamment chez les hémoglobinoses S-C.
- de la sicklémie symptomatique, rare, mais qu'il faut tenir à l'esprit.

- de simulateurs, etc...
- de la première admission, surtout chez le jeune enfant où le tableau serait volontiers incomplet,
- de certaines complications qu'il faut savoir déceler (l'infarctus pulmonaire) et qui commande un traitement spécifique,

Nous insistons pour que le diagnostic de sicklanémie, qui est tout de même un acte médical sérieux, qui condamne un enfant à l'invalidité ou à la mort, ne doit jamais être posé définitivement sur l'existence d'une anémie, de signes cliniques imprécis et d'un simple test pour sickling quelle que soit la méthode.

Certains signes, pour ne pas être pathognomoniques sont retenus comme ayant une valeur diagnostique certaine. Ils sont rares: l'association de lésions radiologiques d'ostéosclérose et d'hyperplasie médullaire sur un même segment osseux (rachis) serait peut-être le seul valable.

Plus significative serait une association de plusieurs signes moins spécifiques en présence d'un test pour sickling positif.

Par contre, nous retenons des signes négatifs : de la nuque, rigidité abdominale, et chez les sicklémiques: l'anémie importante.

Enfin, seuls pathognomoniques seront l'électrophorèse de l'hémoglobine, et avec de légères réserves, la présence d'hématies falciformes circulantes observées sur une goutte de sang rapidement séché.

Quant aux essais thérapeutiques, nous sommes désarmés. Lors des manifestations graves, nous pouvons parfois faire des transfusions, essayer une des autres mesures palliatives couramment préconisées, notamment l'alcalinisation plus ou moins rapide, par laquelle nous espérons limiter l'évolution, du moins des modifications anatomiques. Cette question demeure en suspens.

==:==:==



Vu, le Président de Thèse  
Docteur Jean BERNARD

Vu, le Doyen de la Faculté  
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris :  
J. SARRAILH



## B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - ALLISON A.C. The survival of transfused erythrocytes in sickle cell anemia. Transm. Roy. Soc. Trop Med. and Hyg. 40 : 901, 1947.
- 2 - ALLISON A.C. Notes on sickle cell polymorphism . Ann. of Hum. Genetics. 19 : 39, 1954.
- 3 - BANKS O., SCOTT R.B. & SIMMONS J.  
Studies in sickle cell anemia. AMA. J. Dis. of children. 84(2): 601, 1952.
- 4 - BALLARD & BONDER  
Spontaneous subarachnoid hemorrhage in sickle cell anemia. Neurology. Juin 1957.
- 5 - BAUER  
Sickle cell disease : pathogenic clinical and therapeutic considerations. Arch. of Surgery. 41: 1344, 1940,
- 6 - BEAUD  
Données actuelles du problème des anémies à hématies cœlifomes. Thèse Paris: Mai 1958.
- 7 - BENHAMOU Ed. Les hémoglobinopathies héréditaires. Encycl. Med. Chir.: article : juillet 1957.
- 8 - BENHAMOU Ed. Les aspects cliniques, hématologiques et thérapeutiques des anémies hémolytiques génétiques. Rev. du Prat. VIII : 1, 1958.
- 9 - BENHAMOU, Ed. Le diagnostic des hémoglobinoses. Rev. du Prat. 21 mai 1958.
- 10 - BERG P., SHIVER, SILVERSTEIN  
Sickle cell disease : importance in military personnel. U.S.A.F. Med. Journ. Mai 1956

- II - BOGOCH, CASSELMAN, MARGOLEIS & BOCKUS  
Liver disease in sickle cell anemia. Am.  
Journ. of Med. XIX : 583, 1955
- I2 - BRAIN P. Sickle cell anemia in Africa. Brit. Med.  
Journ. 2: 880, 1950.
- I3 - CABANNES R. Les hémoglobines anormales. Sang 27: 389,  
1956
- I4 - CALLENDER, MOORE, NICKEL  
Sickle cell disease : studied by measuring  
of the survival of transfused red cells.  
Journ. of Lab. and Clin. Med. 34: 90, 1949.
- I5 - CANBELL & CUMMINS  
Priapism in sickle cell anemia. Journ. of  
Urology. 66: 697, 1951.
- I6 - CHANDLER B. & KEHOE E.  
Priapism in sickle cell anemia . U.S.A.F.  
Med. Journ. III (2): 1699, 1952.
- I7 - CHAPLIN, KEITEL, PETERSON  
Sickle cell anemia and multiple transfusion  
Blood. XI (9): 834. 1956.
- I8 - CHAPMAN A.Z., & al  
Gross hematuria in sickle cell trait and  
sickle cell hemoglobin C disease. Am. Journ.  
of Med. 19: 773, 1955,
- I9 - CHERNOFF A. Human hemoglobin in health and disease.  
New Engl. Journ. of Med. 253: 416, 1955.
- 20 - CHERNOFF A. & al.  
Treatment of chronic leg ulcers in sickle  
cell anemia. J.S.M.A. 155: 1487, 1954.
- 21 - CHERNOFF A. & JOSEPHSON A.  
Acute erythroblastopenia in sickle cell anemia  
and in infections mononucleosis. AMA Journ.  
of Dis. of Children . 82 (3): 310, 1951.
- 22 - CONN H.O. Sickle cell trait and splenic infarction  
associated with high altitude fling. New  
Engl. Journ. of Med. 251: 417, 1954

- 23 - COOLEY, PETERSON, ENGEL, JERNIGAN  
Clinical triad of massive splenic infection, sickle cell trait and high altitude flying. J.A.M.A. 154: 111, 1954
- 24 - DALAND G.A. & CARTEL W.B.  
A simple and rapid method for demonstrating sickling of the red blood cells and the use of reducing agents. J. of Lab. and Clin. Med. 33: 1082, 1948
- 25 - DENNY W.F., FINN T.O., BIRD, RM  
Clinical diagnosis of hemoglobin S-C disease. Arch. of Int. Med. 99 (2): 214, 1957.
- 26 - DIGGS L.W. The crisis in sickle cell anemia. Am. Journ. of Clin. Patho. Octo. 1956
- 27 - DONNEGAN, MAC ILWAIN, LEAVELL  
Hematological studies on patients with sickle cell anemia following multiple transfusion. Am. Journ. of Med. 17: 29, 1954.
- 28 - DREYFUS J.C. Les hemoglobines anormales. Rev. Francaise de Med. Et. Clin. et Biologiques 4: 1957.
- 29 - EASTON J. & WRIGHT P.  
Cholelithiasis complicating sickle cell anemia. AMA Journ. of. Dis. of Children 93: 87, 1957
- 30 - EDINGTON, GM Sickle cell anemia in the Accra district of the Gold Coast: 21 cases. Brit. Med. Journ. Med. 2: 957. 1953.
- 31 - EDINGTON GM The sickle cell trait and sickle cell anemia. Brit. Med. Journ. 1: 871. 1954.
- 32 - EDINGTON GM & LEHMAN H.  
The sickle cell gene in Africa. Brit. Med. Journ. 1: 1308, 1955.
- 33 - EHRENFREIS & SCHWINGER  
Sickle cell anemia. Am. Journ. of Roentgenology 68 (1): 28, 1952.

- 34 - EISENSTEIN, POSNER, FREIDMAN  
Sickle cell anemia in pregnancy. Am. Journ.  
of Obs. and Gyn. 72: 622, 1956
- 35 - ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICAL  
L'anémie à hématies calciformes.
- 36 - EMMEL V.E. A study of the erythrocytes in a case of  
severe anemia with elongated and sickle  
shaped red corpuscles. Arch. Int. Med.  
20: 586, 1917
- 37 - ENDE N., PIZZOLATO P., ZISKIRD J.  
Sickle cell anemia. Int. Med. 42: 1065, 1955.
- 38 - GREEN, CONLEY & BERTHONG  
Liver in sickle cell anemia. Bull. Johns  
Hopkins Hosp 92: 99, 1953.
- 39 - GWEESERG M., KARS E., CASTLE W.  
Studies on the destination of red blood  
cells. Factors influencing the role of  
S hemoglobin in the physiopathology of  
sickle cell anemia and related disorders  
J. of Clin. Invest. XXXVI: 833, 1957.
- 40 - GROVER V. Clinical manifestations of sickle cell  
anemia - Ann. Int. Med. 26: 843, 1947.
- 41 - HARRIS J., BREUSTER H., HAM T., CASTLE W.  
Biophysics and biology of sickle cell  
disease. AMA Arch. Int. Med. 97: 145, 1956.
- 42 - HENDERSON A.B. Sickle cell anemia. Am. J. of Med. 9: 757,  
1950.
- 43 - HENRY M. & CHAPMAN A.Z.  
Vitreous hemorrhage and retinopathy associa-  
ted with sickle cell disease. Am. J. of  
Ophthalmology, 38: 204, 1954.
- 44 - HERRICK J.B. Peculiar elongated and sickle shaped red  
corpuscles in a case of severe anemia  
Arch. Int. Med. 6: 517, 1910
- 45 - HEUSE La drépanocytose : état actuel des connaissances.  
Med. Trop.: Revue du Corps de Santé. Nov-  
Dec. 1956 Janv.-Févr. 1957

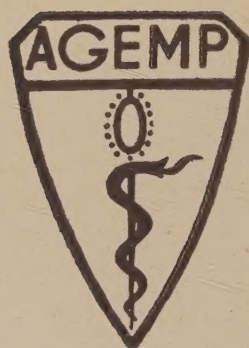
- 46 - HODGER & BENSTINE  
Sickle cell anemia and pregnancy. Am. J. Obs. and Gyn. 54: 108, 1947.
- 47 - HUCK, J.G. & TALIEFERRO W.H.  
Inheritance of sickle cell anemia in man Genetics 8: 594, 1923.
- 48 - ITANO H.A. A third abnormal hemoglobin associated with hereditary hemolytic anemia. Proc. Nat. Acad. Sci. 37: 1951
- 49 - ITANO H.A. Human hemoglobin Science 117: 89, 1953.
- 50 - KUNTZ, PRATT, MELLIN & CHUNG  
Impairment of urinary concentration in sickle cell anemia. Pediatrics 13: 352, 1954
- 51 - LAMBOTTE-LEGRAND J. & C.  
L'anémie à hématies calciformes chez l'enfant indigène du Bas-Congo- Mémoires de l'Inst. Roy. Belge 1951.
- 52 - LAMBOTTE-LEGRAND J. & C.  
L'anémie à hématie calciformes en Afrique Noire. Sang 23: 560, 1952.
- 53 - LEHMANI H.  
Sickle cell anemia. Brit. Med. Journ. 2: 1217, 1953.
- 54 - LEIKIN S.L. Aplastic crisis in sickle cell disease. AMA Journ. of Dis. Of Children 93 (2): 128, 1957
- 55 - MABAYOGE J.O. Sickle cell anemia: a major disease in West Africa. Brit. Med. Journ. 1: 194 1956.
- 56 - MARGOLEIS P. Sickle cell anemia : a composite study and survey. Medecine 30: 357, 1951.
- 57 - MOSER K. & SHEA J.  
Relationship between pulmonary infarction cor pulmonale and the sickle cell states Am. Journ. Med. 22: 561, 1957.
- 58 - MOTULSKY A.G. Sicklemie. J.A.M.A. 155: 388, 1954

- 59 - NOEL J.                    Abnormal forms of hemoglobine frem a genetic point of view. AMA Arch. Int. Med. 96: 555, 1956.
- 60 - PAULING L., ITANO H., SINGER S. & WELLES I.C.  
Sickle cell anemia a molecular disease  
Science 110: 543, 1949.
- 61 - PRATT, THOMAS & SWITZER  
Complications of surgery , anesthesia and  
prognancy in sickle cell anemia southeon  
Med. Journ. 42: 376, 1949.
- 62 - PORTER R., & SANGER F.  
Hemoglobin. a symposium. Interscience  
1949
- 63 - RANNEY H.                Observation on the inheristance of sickle  
cell hemoglobin and hemoglobin C. J. of  
clin. Invest. XXXIII : 1634, 1954.
- 64 - ROCHE J. & DERRIEN Y.  
Les hémoglobines humaines et les modifi-  
cations physiologiques et pathologiques  
de leurs caractères . Sang. 24: 97, 1953.
- 65 - RUDNER & RUDNER  
Abdominal manifestation of sickle cell  
anemia. Am. Journ. of Gastro-enterology  
Janv. 1956.
- 66 - RYAN J. & FULLER R.  
Hemorrhage manifestations of sickle cell  
disease. U.S.A.F. Med. Journ. II (4): 623,  
1951.
- 67 - SCHROEDER W., KAY L.M. & WELLS I.C.  
Amino acid composition of hemoglobin of nor-  
mal negroes and sickle cell anemics. J. Biol.  
Chem. 187: 221, 1950.
- 68 - SCOTT, R.B., FERGUSON, JENKION, CLARK  
Studies in sickle cell anemia : Clinical  
manifestations in children. Am. Journ. of  
Dis. of Children 90 (6): 682, 1955
- 69 -SCRIVER J.B. & WAUGH T.V.  
Studies on a vase of sickle cell anemia  
Canadian M.A.J. 23: 373, 1930.

- 70 - SILVESTRONIE E. & BIANCO I.  
New data on micro-dropanocytic disease  
Blood 10: 623, 1955.
- 71 - SINGER K.        Sēmírārš on the hemolytic anemias: heredi-  
tary hemolytic tiroiden associated with  
abnormal hemoglobins. Am. Journ. Med.  
XVIII : 633, 1955.
- 72 - SINGER K. & SINGER L.  
Studies on abnormal hemoglobins: the  
gelling phenomena. Blood VIII : 1008, 1953
- 73 - SINGER K. & CHERNOFF A.  
Studies on abnormal hemoglobins (III)  
Interrelatinslip of type S hemoglobin and  
type F hemoglobin in sickle cell anemia  
Blood VIII 47, 1952.
- 74 - SINGER K. & FISCHER B.  
Studies on abnormal hemoglobin (VI):  
Electrophoretic demonstration of S hémo-  
globin in red blood cells incapable of  
showing sickling phenomena. Blood VIII.  
270, 1953.
- 75 - SINGER K., MOTULSKY A.G. & WILE S.  
Aplastic crisis in sickle cell anemia  
J. of Lab. and clin. Med. 35: 721, 1950.
- 76 - SMITH E.W. & CONLEY C.L.  
Clinical Ceatures of the genetic variants  
of sickle celledisease. Bull of Johns  
Hopkins Hosp. 94: 289, 1954
- 77 - SMITH E.W. & KREVANS J.R.  
Clinical manifestations of hemoglobin C  
disorders. Bull. of Johns Hopkins Hosp.  
Janvier 1959.
- 78 - SPROULE B., HALDEN E. & MULLER W.F.  
Study of cardio-pulmonary alterations in  
patients with sickle cell disease and its  
variants. J. of Clin. Invest. 37: 486,  
1958.
- 79 - TANAKA, CLIFFORD G., AXELROD A.  
Sickle cell anemia with aseptic necrosis  
of the femoral head. Blood 11: 998, 1956.

- 80 - THOMA G. Incidence and significance of sickle cell disease in death subject to medico-légal investigation. Am. J. of Med. Sci. 226: 412, 1953.
- 81 - DE TRAVERSE P.M. & COQUELOT M.L. Les hémoglobines anormales et leurs associations. Rev. du Prat. VIII : I, 1958.
- 82 - VERNIER R. Hematuria as a manifestation of sickle cell anemia in children. AMA Journ. of Dis. of Children 89 (2): 221, 1955
- 83 - WATSON R., LICHTMAN H. & SHAPIRO H. Splenomegaly in sickle cell anemia. Am. Journ. of Med. 20(2) : 196 1956.
- 84 - WEEMS CHolelithiasis in sickle cell anemia. Ann. Int. Med. 22: 182, 1945
- 85 - WEINER L. Observations non publiées.
- 86 - WINTROBE M.W. Clinical hematology. Lea + Febiger 1952
- 87 - ZUELGER W., NOEL J., ROBINSON A. Abnormal hemoglobins. Progress in hématology Vol. I , 1956.
- 88 - GREENE, LAWRENCE Sickle cell anemia. Journal Clib Conférence 4° Medical Division (New-York University) Janvier 1957
- 89 - CHENOFF A. Sickle cell disease - Current Therapy. 1959 W.B. Saunderst : Ed. Philadelphia . pp. 163-165.





AGEMP  
POLYCOPIE

8, rue Dante  
PARIS-Ve

Téléphone : ODéon 58-90